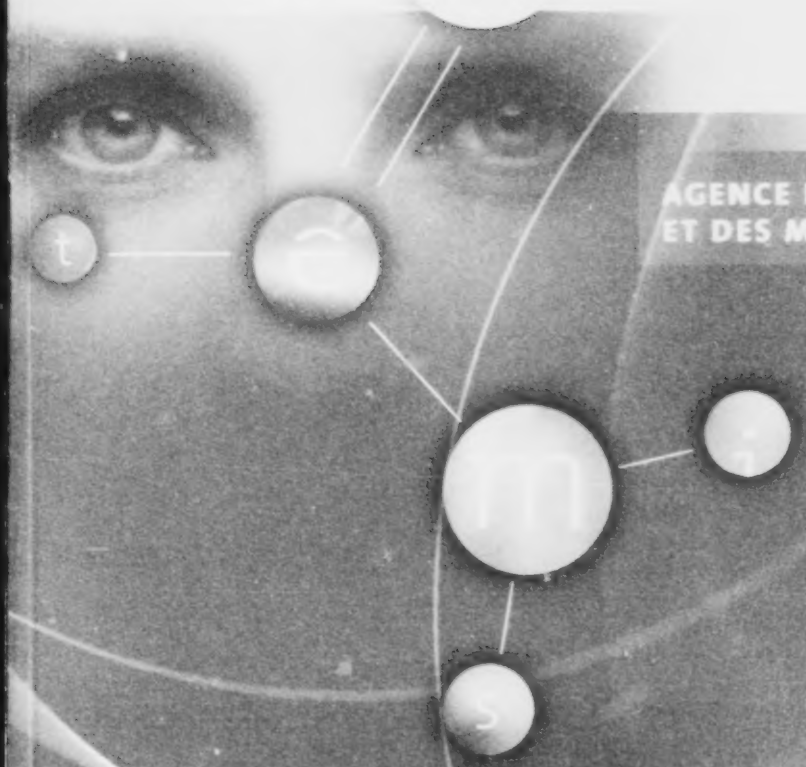
Techniques d'ablation de l'endomètre dans le traitement des saignements utérins anormaux



AGENCE D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES ET DES MODES D'INTERVENTION EN SANTÉ

Québec

103-02538/

Techniques d'ablation de l'endomètre dans le traitement des saignements utérins anormaux

Rapport préparé pour l'AETMIS
par Chantale Lessard et Alicia Framarin

Décembre 2002

Québec

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par
l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS).
Ce document est également offert en format PDF sur le site Web de l'Agence.

Pour se renseigner sur cette publication ou sur
toute autre activité de l'AETMIS, s'adresser à :

Agence d'évaluation des technologies et
des modes d'intervention en santé
2021, avenue Union, bureau 1040
Montréal (Québec) H3A 2S9
Téléphone : (514) 873-2563
Télécopieur : (514) 873-1369
Courriel : aetmis@aetmis.gouv.qc.ca
http://www.aetmis.gouv.qc.ca

Comment citer ce document :

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS).
Techniques d'ablation de l'endomètre dans le traitement des saignements utérins anormaux.
Rapport préparé par Chantale Lessard et Alicia Framarin. (AETMIS 02-04 RF).
Montréal : AETMIS, 2002, xxxi-166 p.

Cette publication a été produite par :
Les Publications du Québec
1500D, boul. Jean-Talon Nord
Sainte-Foy (Québec) G1N 2E5

Dépôt légal
Bibliothèque nationale du Québec, 2002
Bibliothèque nationale du Canada, 2002
ISBN 2-550-39935-8
© Gouvernement du Québec, 2002

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée, à condition que la source soit mentionnée.

LA MISSION

L'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) a pour mission de contribuer à améliorer le système de santé québécois et de participer à la mise en œuvre de la politique scientifique du gouvernement du Québec. Pour ce faire, l'Agence conseille et appuie la ministre des Finances, de l'Économie et de la Recherche ainsi que les décideurs du système de santé en matière d'évaluation des services et des technologies de la santé. L'Agence émet des avis basés sur des rapports scientifiques évaluant l'introduction, la diffusion et l'utilisation des technologies de la santé, incluant les aides techniques pour personnes handicapées, ainsi que les modalités de dispensation et d'organisation des services. Les évaluations tiennent compte de multiples facteurs dont l'efficacité, la sécurité et l'efficience ainsi que les impacts éthiques, sociaux, organisationnels et économiques.

La Direction

Dr Renaldo N. Battista,
président du Conseil et directeur général, médecin épidémiologue, Université McGill, Montréal

Dr Véronique Déry,
médecin spécialiste en santé publique, directrice scientifique

M. Jean-Marie R. Lance,
économiste, conseiller scientifique principal

Le Conseil

Dr Jeffrey Barkun,
professeur agrégé, Département de chirurgie, Faculté de médecine, Université McGill et chirurgien, Hôpital Royal Victoria, CUSM, Montréal

Dr Marie-Dominique Beaulieu,
médecin en médecine familiale, titulaire de la Chaire Docteur Sadok Besrour en médecine familiale, CHUM, et chercheur, Unité de recherche évaluative, Pavillon Notre-Dame, CHUM, Montréal

Dr Suzanne Claveau,
médecin en microbiologie-infectiologie, Pavillon L'Hôtel-Dieu de Québec, CHUQ, Québec

M. Roger Jacob,
ingénieur biomédical, directeur principal, Technologie et soutien immobilier, Société d'implantation du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (SICHUM)

Mme Denise Leclerc,
docteure en pharmacie, Montréal

Mme Louise Montreuil,
directrice générale adjointe, Direction générale des services à la population, ministère de la Santé et des Services sociaux, Québec

Dr Jean-Marie Moutquin,
médecin spécialiste en gynéco-obstétrique, directeur général, Centre de recherche, CHUS, Sherbrooke

Dr Réginald Nadeau,
médecin spécialiste en cardiologie, Hôpital du Sacré-Cœur, Montréal

M. Guy Rocher,
sociologue, professeur titulaire, Département de sociologie, et chercheur, Centre de recherche en droit public, Université de Montréal, Montréal

M. Lee Soderstrom,
économiste, professeur, Département des sciences économiques, Université McGill, Montréal

AVANT-PROPOS

TECHNIQUES D'ABLATION DE L'ENDOMÈTRE DANS LE TRAITEMENT DES SAIGNEMENTS UTÉRINS ANORMAUX

Les saignements utérins anormaux réfèrent aux altérations de fréquence des menstruations, de durée des pertes ou de quantité de sang perdu, en l'absence de grossesse, d'infection, de tumeur ou d'autres lésions organiques. Leur prévalence serait de 20% à l'échelle mondiale et plus élevée encore durant l'adolescence et la décennie qui précède la ménopause. Les saignements utérins anormaux et les douleurs menstruelles (dysménorrhée) sont responsables du sixième des hystérectomies pratiquées au Québec et la deuxième cause de ce type d'intervention. L'hystérectomie, qui permet de les traiter définitivement, est toutefois une intervention chirurgicale lourde pouvant entraîner des complications et comportant des risques inhérents. C'est pourquoi, l'ablation de l'endomètre a été adoptée vers la fin des années 1980 comme solution de rechange moins effractive et a connu déjà différents développements pour rendre son emploi plus facile.

En réponse à une demande d'évaluation du ministère de la Santé et des Services sociaux, le présent rapport porte sur l'efficacité, l'innocuité et l'acceptabilité des différentes techniques d'ablation de l'endomètre, en précisant le statut d'évolution technologique que chacune a atteint pour une diffusion élargie. Le document aborde également les coûts des soins liés au traitement chirurgical des saignements utérins anormaux.

Neuf techniques différentes ont été examinées. Trois d'entre elles sont qualifiées d'acceptées, soit la résection transcervicale, l'ablation à la bille roulante et l'ablation au ballonnet intra-utérin; une autre, l'ablation par thermothérapie intra-utérine au laser, reste expérimentale alors que la simple ablation au laser n'est plus pratiquée au Québec. Les quatre autres techniques reçoivent le statut « innovateur » : l'ablation aux micro-ondes, l'ablation hydrothermique, la cryoablation et l'ablation à l'électrode triangulaire. Les techniques innovatrices ne devraient être utilisées que dans les milieux permettant une évaluation continue de leurs résultats cliniques et la détermination d'exigences éventuelles de formation si ces techniques sont amenées à se diffuser davantage.

Outre les aspects d'efficacité, d'innocuité et d'efficience, les attentes et les préférences des femmes, la possibilité d'une gestion plus précoce des saignements utérins anormaux ainsi que les conséquences organisationnelles et économiques restent des enjeux qu'il convient d'approfondir pour une utilisation optimale. Ainsi, les répercussions des techniques d'ablation de l'endomètre et, partant, la place de ces techniques dans le traitement des saignements utérins anormaux, ne pourront être entièrement cernées qu'après un suivi de longue durée. Enfin, le rapport recommande une mise à jour régulière de cette évaluation compte tenu de l'évolution technologique rapide de l'ablation de l'endomètre.

En remettant ce rapport, l'Agence souhaite apporter un éclairage optimal aux décideurs du réseau québécois de la santé dans ce dossier majeur.

Renaldo N. Battista
Président-directeur général

REMERCIEMENTS

Ce rapport a été préparé à la demande de l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) par **M^me^ Chantale Lessard**, B. Pharm., M. Sc., chercheur consultante, avec la collaboration étroite de **M^me^ Alicia Framarin**, M.D., M. Sc., également chercheur consultante. De même, l'Agence souhaite souligner la contribution de **M^me^ Myriam Gagnon**, M.A. Tra, trad. a., pour son travail de révision linguistique.

L'Agence tient aussi à remercier les lecteurs externes pour leurs nombreux commentaires, qui ont permis d'améliorer la qualité et le contenu de ce rapport.

P^r^ Hervé Fernandez
Professeur des universités, praticien hospitalier, Service de gynécologie-obstétrique médecine de la reproduction, Hôpital Antoine Béclère, Clamart (France)

D^r^ Claude Fortin
Obstétricien-gynécologue, chargé d'enseignement de clinique, Département d'obstétrique-gynécologie, Faculté de Médecine, Université McGill, Montréal (Québec) et Département d'obstétrique-gynécologie, Centre hospitalier de LaSalle, LaSalle (Québec)

D^r^ Philippe Laberge
Obstétricien-gynécologue, professeur agrégé de clinique, Département d'obstétrique-gynécologie, Université Laval et chercheur, unité de recherche en ontogénie et reproduction, Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université Laval (CHUQ), Québec (Québec)

D^r^ Robert Sabbah
Obstétricien-gynécologue, chargé d'enseignement de clinique, Département d'obstétrique-gynécologie, Faculté de Médecine, Université de Montréal et chef du Département d'obstétrique-gynécologie et périnatalité, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, Montréal (Québec)

D^r^ Togas Tulandi
Obstétricien-gynécologue, professeur et titulaire de la chaire Milton Leong de médecine de la reproduction, Directeur de la division d'endocrinologie de la reproduction et d'infertilité, Département d'obstétrique-gynécologie, Université McGill et Hôpital Royal Victoria, Centre universitaire de santé McGill (CUSM), Montréal (Québec)

D^r^ Guy Waddell
Obstétricien-gynécologue, professeur agrégé, Département d'obstétrique-gynécologie, Faculté de Médecine, Université de Sherbrooke, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS), Sherbrooke (Québec)

Enfin, l'Agence souligne la collaboration de différentes compagnies qui ont gracieusement fourni de l'information sur les appareils servant à l'ablation de l'endomètre et qui ont été examinés dans ce rapport.

RÉSUMÉ

État de la situation

Le traitement de première intention des saignements utérins anormaux est habituellement de nature médicale. Lorsque la pharmacothérapie échoue, l'intervention chirurgicale est souvent la prochaine option. L'hystérectomie a longtemps constitué le traitement définitif des saignements utérins anormaux. Les saignements utérins anormaux et les douleurs menstruelles (dysménorrhée) ont été la principale indication de 16,2% des hystérectomies pratiquées au Québec pendant l'exercice 1996-1997, et la deuxième cause de ce type d'intervention. L'hystérectomie est toutefois une intervention chirurgicale lourde pouvant entraîner des complications et comportant des risques inhérents.

L'ablation de l'endomètre a été adoptée en clinique vers la fin des années 1980 comme solution de rechange moins effractive à l'hystérectomie en présence de saignements utérins anormaux. Cette intervention chirurgicale permet de conserver l'utérus et de réduire les saignements utérins chez la plupart des patientes. Les techniques d'ablation de première génération sont fondées sur l'emploi du laser ou des techniques électrochirurgicales et visent à détruire l'endomètre sur toute son épaisseur. Toutes ces techniques sont assistées par hystéroscopie, sous suivi visuel direct en temps réel de la cavité utérine.

Bien que les techniques d'ablation de l'endomètre de première génération soient manifestement efficaces, on y recourt encore trop peu dans certains cas. Cette situation est largement imputable au besoin de formation spécialisée et à la crainte de certaines complications opératoires. Ces facteurs expliquent les efforts de développement de la majorité des nouvelles techniques d'ablation de l'endomètre. Ces techniques de deuxième génération visent à détruire l'endomètre sur toute son épaisseur tout en évitant les risques connexes et les exigences de savoir-faire que comportaient les techniques de première génération. En fait, la plupart de ces nouvelles techniques chirurgicales n'exigent pas d'hystéroscopie. La majorité des techniques de deuxième génération sont offertes au Canada, notamment l'ablation aux micro-ondes, qui est actuellement à l'essai.

Objectif

À l'automne 2000, le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec adressait une demande d'évaluation à l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé afin que celle-ci définisse la place de l'ablation de l'endomètre aux micro-ondes dans le traitement des saignements utérins anormaux.

Le présent rapport d'évaluation porte principalement sur l'efficacité, l'innocuité et l'acceptabilité de l'ablation de l'endomètre aux micro-ondes et compare cette technique à la résection transcervicale de l'endomètre, qui est actuellement l'intervention pratiquée dans les centres hospitaliers du Québec. On a toutefois décidé d'élargir la portée de ce rapport de façon à documenter la situation du Québec quant à la pratique de l'ablation de l'endomètre dans le traitement chirurgical des saignements utérins anormaux. Par conséquent, le rapport traite du statut particulier de chaque technique, conformément à la classification élaborée par l'Agence. Les trois statuts possibles sont les suivants : expérimental, innovateur et accepté. Dans un deuxième temps, le document aborde les coûts des soins liés au traitement chirurgical des saignements utérins anormaux.

Saignement utérin anormal

Par saignement utérin anormal, on entend les altérations de fréquence des menstruations, de durée des pertes ou de quantité de sang perdu, en l'absence de grossesse, d'infection, de tumeur ou

d'autres lésions organiques. La prévalence des saignements utérins anormaux serait de 20% à l'échelle mondiale et plus élevée encore durant l'adolescence et la décennie qui précède la ménopause.

La plus fréquente cause des saignements utérins anormaux est l'anovulation. La proportion exacte de cas de saignements utérins anormaux survenant en présence d'ovulation serait très faible. En Occident, les saignements utérins anormaux sont la principale cause d'anémie ferriprive, et le dosage de l'hémoglobine permet de mesurer objectivement les saignements menstruels excessifs. Le diagnostic des saignements utérins anormaux repose dans une certaine mesure sur une démarche d'élimination. Il est donc essentiel de chercher la cause des saignements avant d'entreprendre tout traitement.

Traitement des saignements utérins anormaux

Le traitement vise les deux objectifs suivants : la répression des saignements excessifs et l'amélioration de la qualité de la vie de la patiente. Il faut considérer les saignements utérins anormaux comme un trouble endocrinien qui est mieux traité d'emblée par pharmacothérapie, les formes de traitement plus effractives étant réservées aux cas rebelles.

Traitement médical

L'hormonothérapie est la base du traitement car la plupart des saignements utérins anormaux ont l'anovulation pour cause sous-jacente. En l'absence de maladie causale chez la femme qui ovule et a des hémorragies utérines, on devrait considérer l'emploi en première intention d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou d'antifibrinolytiques. Le danazol et les agonistes de la gonadolibérine sont deux agents employés dans le traitement des hémorragies menstruelles réfractaires aux autres formes de thérapie.

Traitement chirurgical

Le curettage permet de stabiliser les saignements chez certaines femmes mais ses effets ne sont pratiquement jamais durables. Cette forme d'intervention n'est donc pas recommandée dans le traitement des saignements utérins anormaux. L'embolisation de l'artère utérine représente une nouvelle perspective de traitement pour les patientes difficilement opérables. L'efficacité et l'innocuité à long terme de ce nouveau traitement chirurgical restent à montrer.

L'hystérectomie est l'intervention la plus répandue. Elle peut être pratiquée par voie abdominale ou vaginale, ou par laparoscopie. Les abords vaginal et laparoscopique entraîneraient moins de complications ainsi qu'une hospitalisation et une convalescence plus courtes que l'abord abdominal. Bien que l'hystérectomie assure la cessation définitive du flux menstruel et entraîne un taux élevé de satisfaction, il s'agit d'une intervention lourde. Sa nature effractive, la morbidité, la mortalité et les coûts qu'elle entraîne, et le risque de complications tardives qu'elle comporte ont conduit au développement de nouvelles formes de traitement.

Ablation de l'endomètre

Les saignements utérins anormaux sont la principale indication de l'ablation de l'endomètre. L'ablation de l'endomètre semble être le traitement chirurgical de choix des saignements utérins anormaux et devrait être préférée à l'hystérectomie. Elle permet de soulager les symptômes sans qu'il soit nécessaire d'enlever la majeure partie de l'utérus sain.

Un des inconvénients de l'ablation de l'endomètre est le risque de saignements persistants ou récurrents, qui nécessitent une reprise de l'ablation ou une éventuelle hystérectomie. Les fréquences de

reprise rapportées dans les rapports d'études variaient de 0 à 38,2%, les fréquences les plus élevées étant tirées des études de plus longue durée ou observées chez les femmes de moins de 35 ans.

La grossesse est rare mais possible après l'ablation de l'endomètre. Une telle grossesse comporte des risques. Il est également possible qu'un cancer endométrial se développe aux dépens de l'endomètre résiduel après l'ablation. Un tel cancer peut être difficile à diagnostiquer à cause du tissu cicatriciel formé dans l'utérus. Enfin, les effets de l'hormonothérapie substitutive sur l'endomètre résiduel de la femme ménopausée sont encore inconnus.

Techniques d'ablation de première génération

Les techniques de première génération sont habituellement pratiquées sous anesthésie générale mais peuvent également l'être sous anesthésie locale ou régionale. Elles nécessitent le suivi visuel direct de la cavité utérine au moyen d'un hystéroscope et d'un liquide d'irrigation. Même si la cavité utérine semble normale à l'hystéroscopie, il faut effectuer une biopsie de l'endomètre car l'hystéroscopie seule ne permet pas d'exclure la possibilité d'une tumeur ou d'un carcinome de l'endomètre. Ces techniques sont parfois regroupées sous l'appellation de techniques d'ablation hystéroscopique de l'endomètre.

Les complications liées aux techniques d'ablation de première génération incluent la lacération du col de l'utérus et la perforation utérine. L'intestin peut être lésé par la conduction de courant électrique ou un trauma direct. Les liquides servant à distendre la cavité utérine pendant l'hystéroscopie peuvent causer une surcharge liquidienne, des réactions allergiques et d'autres réactions toxiques générales. Une hémorragie peut survenir si l'ablation s'étend trop profondément dans le myomètre et que de gros vaisseaux sanguins sont sectionnés. Enfin, l'embolie gazeuse est une complication rare de l'hystéroscopie opératoire, mais elle peut entraîner la mort.

Les techniques de première génération offrent des avantages considérables sur l'hystérectomie. En effet, elles sont de réalisation plus rapide et exigent une hospitalisation et une convalescence beaucoup plus courtes. Si l'hystérectomie permet de garantir l'arrêt du flux menstruel et entraîne un taux de satisfaction plus élevé, elle comporte en revanche un plus grand risque de complications que l'ablation de l'endomètre.

Résection transcervicale

Suivant la terminologie et les critères de l'Agence, la résection transcervicale de l'endomètre est une technique dite acceptée. En effet, comme l'indiquent les résultats d'une méta-analyse, de six essais comparatifs à répartition aléatoire ainsi que de plusieurs autres études, cette technique est sûre et ses résultats sont reproductibles. Elle est relativement efficace quant à la diminution quantitative du flux menstruel et entraîne un taux élevé de satisfaction. Parmi les avantages de la résection transcervicale de l'endomètre, mentionnons la possibilité de faire une biopsie de l'endomètre afin d'exclure la présence de tumeur et la possibilité d'exciser les lésions intra-utérines. Cette technique exige toutefois une grande habileté de la part du chirurgien et comporte un plus grand risque de perforation utérine et d'absorption générale du liquide d'irrigation secondaire à la mise à nu des vaisseaux sanguins. Cependant, la résection transcervicale de l'endomètre entraîne peu de complications graves, surtout si on utilise une électrode à bille roulante pour traiter le fond de l'utérus et les cornes utérines. Parmi les contre-indications à la résection transcervicale de l'endomètre, mentionnons surtout l'instabilité hémodynamique, les coagulopathies ou le traitement anticoagulant.

Ablation à la bille roulante

L'ablation de l'endomètre à la bille roulante est également une technique acceptée. D'après les comptes rendus publiés des études, elle se compare à la résection transcervicale quant à l'efficacité, au taux de satisfaction et à la fréquence de réintervention. Il s'agit de la technique de première génération la plus facile à maîtriser et la plus rapide à pratiquer. L'ablation de l'endomètre à la bille roulante entraîne moins de complications peropératoires que la résection transcervicale de l'endomètre. En effet, elle comporte un plus faible risque de perforation utérine et d'absorption liquidienne puisque l'extrémité de la bille roulante est mousse. Entre autres, cette technique est particulièrement indiquée en présence d'hémorragie utérine secondaire au traitement anticoagulant.

Ablation au laser

D'après les rapports d'études publiés, l'ablation de l'endomètre au laser est comparable à la résection transcervicale sur les plans de l'efficacité, du taux de satisfaction et de la fréquence de réintervention. Les principaux inconvénients de l'ablation au laser tiennent aux coûts et à la durée de l'intervention. En outre, cette technique exige plus d'habileté de la part du chirurgien mais elle offre l'avantage d'occasionner moins de complications peropératoires que la résection transcervicale de l'endomètre. Au Québec, on ne pratique plus l'ablation de l'endomètre au laser depuis une dizaine d'années.

Techniques d'ablation de deuxième génération

La majorité des fabricants tentent de commercialiser les techniques de deuxième génération en les présentant comme des interventions qui peuvent être pratiquées en mode ambulatoire. Il importe que médecins et patientes soient informés du diamètre de l'instrument qui sera introduit dans l'utérus. Étant donné que ces nouvelles techniques sont pratiquées sans suivi visuel hystéroscopique (à l'exception de l'ablation hydrothermique de l'endomètre), il faut avoir porté un diagnostic fondé sur l'examen visuel avant le traitement ainsi qu'un diagnostic étayé par une étude physiopathologique comportant une hystéroscopie et, à tout le moins, une biopsie de l'endomètre. Il est également prudent de réaliser une hystéroscopie après le traitement pour s'assurer que seule la cavité utérine a été traitée.

Au moment de la rédaction de ce rapport, cinq techniques de deuxième génération avaient fait l'objet d'évaluations rigoureuses comportant une comparaison avec des techniques établies. Seules l'ablation aux micro-ondes et l'ablation à l'électrode triangulaire avaient été comparées à la technique courante conventionnelle, la résection transcervicale de l'endomètre. Dans le cas de l'ablation au ballonnet intra-utérin, de l'ablation hydrothermique et de la cryoablation, la technique de comparaison était l'ablation à la bille roulante. Malheureusement, la recherche dans les bases de données bibliographiques informatisées n'a fourni aucun rapport d'essai comparatif à répartition aléatoire portant sur l'ablation de l'endomètre par thermothérapie intra-utérine au laser. Compte tenu de la rareté des données publiées, cette technique n'a pas été incluse à notre évaluation et n'est que brièvement décrite en annexe.

Si on les compare aux techniques de première génération, les techniques de deuxième génération évaluées dans ce rapport offrent l'avantage d'une réalisation rapide, facile et possible sous anesthésie locale ou narcose, et elles entraînent moins de complications peropératoires. Cependant, elles comportent un risque de complications, dont l'hématométrie, l'infection et les lésions aux organes internes. Il serait avantageux de poursuivre l'étude de

ces techniques afin d'évaluer leur rapport coût-efficacité et de confirmer leur innocuité lorsqu'elles sont réalisées par un gynécologue n'ayant pas reçu de formation particulière (dans l'éventualité où l'intervention est pratiquée en clinique).

Ablation au ballonnet intra-utérin

Parmi les techniques d'ablation de deuxième génération, seule l'ablation de l'endomètre au moyen d'un ballonnet intra-utérin est considérée acceptée. Les résultats tardifs (à « long terme ») d'un essai comparatif à répartition aléatoire ainsi que ceux de plusieurs autres études indiquent que cette technique se compare à la résection transcervicale de l'endomètre quant à l'efficacité et à la fréquence de réintervention. Très peu d'études portaient sur le degré de satisfaction. De plus, cette technique semble être réservée aux cavités utérines normales et entraîne de la douleur à cause de la distension utérine. La rétroversion utérine serait liée à un plus grand risque d'échec thérapeutique. Entre autres contre-indications à cette technique, mentionnons particulièrement l'infection évolutive des voies génitales ou urinaires et toute anomalie anatomique ou maladie pouvant entraîner l'affaiblissement du myomètre. Au moment de la rédaction de ce rapport, l'ablation de l'endomètre au ballonnet intra-utérin était encore peu répandue au Québec.

Ablation aux micro-ondes

On a moins de données sur l'ablation de l'endomètre aux micro-ondes que sur les techniques de première génération ou l'ablation de l'endomètre au ballonnet intra-utérin. D'après les résultats intermédiaires (à « moyen terme ») d'un essai comparatif à répartition aléatoire ainsi que ceux de quelques études cliniques non comparatives, l'ablation aux micro-ondes se compare à la résection transcervicale sur les plans de l'efficacité, du taux de satisfaction et de la fréquence de réintervention. Toutefois, des résultats tardifs d'essais comparatifs à répartition aléatoire et à forte participation (c.-à-d., portant sur un grand nombre de sujets) n'ont toujours pas été diffusés. Ces résultats permettraient de mieux évaluer la portée des effets thérapeutiques et, plus particulièrement, de la fréquence de reprise chirurgicale, qui semble atteindre un plateau dans les trois années suivant l'intervention initiale. C'est pourquoi cette technique a été considérée innovatrice. L'ablation de l'endomètre aux micro-ondes pourrait être incomplète chez les femmes dont la cavité utérine est hypertrophiée et très déformée. Fait à remarquer, la dilatation du col utérin doit atteindre 9 mm pour permettre l'introduction du guide d'ondes et peut être douloureuse, même sous anesthésie locale.

Ablation hydrothermique

L'ablation hydrothermique de l'endomètre est également une technique dite innovatrice. On a peu de données sur cette technique, et les résultats tardifs d'essais comparatifs à répartition aléatoire et à forte participation n'ont pas été diffusés. Les rapports publiés indiquent que cette technique et la résection transcervicale de l'endomètre se comparent quant à l'efficacité et à la fréquence de réintervention. Peu d'études ont porté sur le degré de satisfaction. L'hystéroscopie effectuée à des fins diagnostiques avant le traitement permet de vérifier l'absence de perforation utérine et de dépister les affections intra-utérines non diagnostiquées antérieurement. L'irrigation controlée de la cavité utérine avec un soluté physiologique réchauffé permettrait de traiter les tumeurs bénignes parfois présentes dans l'utérus. Il importerait de bien choisir les candidates à l'opération car un gros fibromyome déformant la cavité utérine empêcherait d'assurer une irrigation adéquate.

Entre autres contre-indications à cette technique, mentionnons surtout l'infection évolutive des voies génitales ou urinaires et toute anomalie anatomique, affection ou intervention pouvant entraîner l'affaiblissement du myomètre, par exemple, la césarienne corporéale ou la myomectomie transmurale antérieure. Fait à remarquer, la dilatation du col utérin doit atteindre 8 mm pour permettre l'introduction du dispositif et peut être douloureuse, même sous anesthésie locale.

Cryoablation

La cryoablation de l'endomètre est également une technique dite innovatrice. On a peu de données sur cette technique, et les résultats tardifs d'essais comparatifs à répartition aléatoire et à forte participation n'ont pas été diffusés. D'après les résultats d'un essai comparatif à répartition aléatoire, la cryoablation de l'endomètre se compare à la résection transcervicale en ce qui a trait à l'efficacité, au taux de satisfaction et à la fréquence de réintervention. On recourt à l'hystéroéchographie pour confirmer la bonne position de la cryosonde dans la cavité utérine et surveiller la croissance du cristal de glace pendant les cycles de traitement. Les fibromyomes utérins ne semblent pas altérer la croissance du cristal de glace et sont aisément détruits par la congélation. Cette technique est particulièrement contre-indiquée en présence d'infection évolutive des voies génitales ou urinaires et de toute anomalie anatomique, affection ou intervention pouvant entraîner l'affaiblissement du myomètre, par exemple, la césarienne corporéale ou la myomectomie transmurale antérieure.

Ablation à l'électrode triangulaire

L'ablation à l'électrode triangulaire est également une technique dite innovatrice. On a peu de données sur cette technique et les résultats tardifs d'essais comparatifs à répartition aléatoire et à forte participation n'ont pas été diffusés. D'après les résultats d'un essai comparatif à répartition aléatoire, l'ablation à l'électrode triangulaire se compare à la résection transcervicale quant à l'efficacité, au taux de satisfaction et à la fréquence de réintervention. L'ablation à l'électrode triangulaire offre l'avantage de ne pas exiger l'amincissement préopératoire de l'endomètre. Cette intervention peut être pratiquée à n'importe quel moment du cycle menstruel, même pendant la menstruation. Elle est contre-indiquée en présence d'infection évolutive des voies génitales ou urinaires et de toute anomalie anatomique, affection ou intervention pouvant entraîner l'affaiblissement du myomètre, par exemple, la césarienne corporéale ou la myomectomie transmurale antérieure. De plus, si la cavité utérine fait moins de 4 cm de long, le traitement causera la brûlure des parois du col de l'utérus. Fait à remarquer, la dilatation du col utérin doit atteindre 8 mm pour permettre l'introduction du dispositif et peut être douloureuse, même sous anesthésie locale.

Ablation par thermothérapie intra-utérine au laser

Finalement, il existe très peu de publications scientifiques sur la technique de deuxième génération non évaluée dans ce rapport, l'ablation de l'endomètre par thermothérapie intra-utérine au laser. Par conséquent, l'efficacité et l'innocuité de cette technique sont rarement documentées. C'est pourquoi cette technique a été jugée expérimentale. Il faudrait mener des études rigoureuses afin d'évaluer l'efficacité, l'innocuité et le rapport coût-efficacité de cette nouvelle technique ainsi que le degré de satisfaction qu'elle suscite et la fréquence de réintervention tardive qu'elle entraîne. Il serait également avantageux

de poursuivre l'étude de cette technique afin de confirmer son innocuité lorsqu'elle est effectuée par un gynécologue n'ayant pas reçu de formation particulière (dans l'éventualité où l'intervention est pratiquée en clinique).

Répercussions économiques de l'ablation de l'endomètre dans le traitement des saignements utérins anormaux sur le système de santé québécois

L'ablation de l'endomètre est une intervention chirurgicale qui gagne en popularité. En effet, la fréquence de cet acte médical a augmenté de près de 82% entre 1995 et 1999. La majorité des ablations de l'endomètre sont pratiquées chez des Québécoises d'au moins 35 ans.

La décision de recourir à l'hystérectomie pourrait refléter la manière de diagnostiquer et d'exercer des médecins ainsi que leur expérience et leurs convictions quant à l'efficacité de cette opération. À leur tour, ces facteurs peuvent dépendre du caractère récent de la formation du médecin et de l'accessibilité des nouvelles formes de traitement et du matériel dans les hôpitaux québécois. Certaines variations régionales de la fréquence d'ablation de l'endomètre observées au Québec pourraient dépendre du fait que les patientes vivent ou non en milieu urbain, où l'habileté technique et le savoir-faire ont déjà été acquis.

Les coûts liés aux techniques de première génération sont inférieurs aux coûts de l'hystérectomie. La différence de coûts persiste sur une longue période, bien que cet écart s'amenuise en raison de la fréquence relativement élevée de réintervention dans les années suivant l'ablation de l'endomètre. La réalisation de l'hystérectomie par voie vaginale ou laparoscopie pourrait entraîner une réduction de cet écart.

La quantification des répercussions économiques des techniques de deuxième génération est loin d'être simple. Ces nouvelles techniques entraînent des coûts d'achat et d'utilisation (fourniture à usage unique) relativement élevés. Les cinq techniques de deuxième génération évaluées dans ce rapport semblent comparables aux techniques de première génération déjà pratiquées au Québec sur les plans de l'efficacité, du taux de satisfaction et de la fréquence de réintervention. Du point de vue économique, les bénéfices possibles de ces nouvelles techniques incluent une réalisation plus rapide et une moins grande fréquence de complications peropératoires. Cependant, la portée clinique de ces deux avantages reste à prouver.

Les sommes déboursées dans les centres hospitaliers québécois pour l'ablation de l'endomètre ne sont pas diffusées. Pour l'instant, seuls les coûts d'acquisition des appareils et les dépenses engagées pour les dispositifs à usage unique peuvent entraîner une différence.

Conclusion

Le traitement médical est rarement une solution durable aux saignements utérins anormaux et n'est pas sans effet indésirable. Bien qu'elle constitue une forme de traitement définitive, l'hystérectomie comporte non seulement un risque chirurgical appréciable mais également des inconvénients, tout en entraînant des coûts notables. Elle peut en outre être la cause de beaucoup de changements psychologiques et physiques chez la femme. Toutefois, l'hystérectomie continue d'offrir un taux élevé de satisfaction parce qu'elle garantit la disparition des saignements.

L'ablation de l'endomètre a été proposée car il s'agit d'une intervention moins effractive, plus commode et moins coûteuse lorsqu'aucune autre affection gynécologique n'est mise en cause. Les femmes

atteintes de saignements utérins anormaux préfèrent l'ablation de l'endomètre à l'hystérectomie parce que cette forme de traitement leur permet d'éviter une chirurgie lourde et de raccourcir l'hospitalisation et la convalescence.

On a employé diverses sources d'énergie afin de détruire l'endomètre et toutes semblent comparables en ce qui a trait à l'efficacité et à la fréquence de réintervention. En raison de leur statut de techniques chirurgicales acceptées, l'ablation de l'endomètre assistée par hystéroscopie (au laser, à la bille roulante ou par résection transcervicale) et l'ablation de l'endomètre au ballonnet intra-utérin ne seraient assujetties à aucune condition de réalisation particulière.

À cause de leur caractère innovateur, l'ablation de l'endomètre aux micro-ondes, l'ablation hydrothermique, la cryoablation et l'ablation à l'électrode triangulaire devraient toutefois être réservées à certains hôpitaux, qui doivent avoir les ressources et les connaissances nécessaires à la collecte systématique et à l'analyse de toute information tirée de leur réalisation ainsi qu'à la diffusion de cette information dans la communauté scientifique et médicale. Il faut mener des essais cliniques comportant un suivi d'au moins trois ans après l'ablation initiale afin de prouver l'efficacité de ces techniques et d'évaluer la fréquence de réintervention sur une longue période. Il serait avantageux de poursuivre l'étude de ces techniques afin d'évaluer leur rapport coût-efficacité et de confirmer leur innocuité lorsqu'elles sont réalisées par un gynécologue n'ayant pas reçu de formation particulière (dans l'éventualité où l'opération serait pratiquée en clinique).

Finalement, à cause de son caractère expérimental, l'ablation de l'endomètre par thermothérapie intra-utérine au laser (une technique de deuxième génération non évaluée dans ce rapport) devrait faire l'objet d'études rigoureuses visant à prouver son efficacité et son innocuité immédiates et tardives ainsi qu'à évaluer la fréquence de réintervention qu'elle entraîne et son rapport coût-efficacité. Cette technique doit également satisfaire aux conditions de réalisation qui s'appliquent aux techniques innovatrices.

L'évolution technologique de l'ablation de l'endomètre est extrêmement rapide. Des études à forte participation portant sur les techniques de deuxième génération sont actuellement en cours ou ont été récemment menées à terme. Les résultats de ces essais cliniques devraient être publiés dans un délai de 12 à 24 mois. Cette évolution exige donc la mise en place d'un processus de surveillance et la publication périodique de mises à jour, qui permettront de réévaluer le statut particulier de chaque technique d'ablation de l'endomètre.

En conclusion, on remarque souvent un écart entre la pratique clinique et la recherche évaluative fondée sur des données probantes. La fréquence des complications opératoires, la facilité de réalisation et l'expérience clinique personnelle aident manifestement à formuler une opinion sur l'utilité et l'efficacité cliniques de tout traitement. Par ailleurs, le perfectionnement et la diffusion rapide des nouvelles techniques facilitent leur adoption par les cliniciens même en l'absence de données scientifiques publiées.

Conséquences sur l'exercice de la médecine et la santé publique

Les attentes et les préférences des femmes semblent être d'importants déterminants du meilleur type de traitement chirurgical des saignements utérins anormaux. Souvent, la femme atteinte de saignements utérins anormaux ne désire pas l'hystérectomie, ni même la cessation du flux menstruel, mais

souhaite d'abord et avant tout être soulagée de ce symptôme pénible. Si on leur en donne la possibilité, plusieurs choisiront de conserver leur utérus. Cependant, les nouvelles méthodes très peu effractives ne supplanteront pas complètement l'hystérectomie dans le traitement des saignements utérins anormaux. En effet, certaines femmes souhaitent la disparition des règles, et l'hystérectomie est actuellement la seule forme de traitement chirurgical des saignements utérins anormaux qui leur garantisse ce résultat.

Comme les techniques d'ablation de deuxième génération exigent moins d'habileté et d'expérience du chirurgien, on devrait observer une augmentation du nombre de gynécologues pouvant offrir ces solutions thérapeutiques et, par conséquent, un plus grand accès à ces techniques par la population féminine québécoise. Il faudra absolument s'assurer que les chirurgiens ont non seulement l'habileté technique, mais également la formation nécessaire pour bien sélectionner les candidates qui peuvent bénéficier de ce type d'intervention. En effet, une bonne connaissance des indications et des contre-indications influe directement sur le taux de satisfaction à l'égard du traitement ainsi que sur les fréquences d'échec et de réintervention.

La femme atteinte de saignements utérins anormaux et qui demande l'ablation de l'endomètre doit avoir complété sa descendance. Celle qui est en âge de procréer et sexuellement active devra par la suite employer une méthode contraceptive puisqu'elle peut devenir enceinte après l'ablation. Chez la femme ménopausée, les effets de l'hormonothérapie substitutive sur l'endomètre résiduel sont inconnus. Il faut associer un progestatif aux œstrogènes chez toute patiente qui n'a plus d'endomètre et qui reçoit une hormonothérapie substitutive. Il se peut en outre qu'un cancer se développe aux dépens de l'endomètre résiduel après l'ablation. Un tel cancer peut être difficile à diagnostiquer à cause du tissu cicatriciel formé dans la cavité utérine. C'est pourquoi il faut évaluer l'état de toute femme ayant des symptômes douteux après l'ablation de l'endomètre.

L'accessibilité des nouvelles techniques de traitement des saignements utérins anormaux pourrait amener les femmes à recourir plus tôt à la chirurgie que si l'hystérectomie est la seule intervention offerte. Les cas plus légers, normalement traités par des moyens plus conservateurs, pourraient bénéficier d'un traitement moins effractif et d'une convalescence plus facile grâce à l'ablation de l'endomètre. Par ailleurs, certaines femmes extrêmement malades et atteintes d'affections médicales graves tolèrent beaucoup moins bien l'anesthésie générale et la chirurgie intra-abdominale. Les nouvelles techniques permettraient à ces femmes de régler un problème qui, autrement, serait menaçant sur le plan médical.

L'accroissement subséquent de la fréquence de chirurgie devrait être contrebalancé par la diminution du recours à la pharmacothérapie de longue durée. La pharmacothérapie de longue durée n'est pas toujours efficace et entraîne parfois des effets indésirables. Il faudrait donc peser les nouveaux frais liés à l'ablation de l'endomètre et les éventuelles économies de médicaments. Il faudrait aussi considérer les changements pouvant affecter la qualité de la vie et la productivité des patientes qui abandonnent le traitement médical pour l'ablation de l'endomètre.

Contrairement à l'hystérectomie, l'ablation de l'endomètre ne garantit pas la cessation du flux menstruel et peut nécessiter une reprise chirurgicale dans les années qui suivent l'intervention initiale. Les nouvelles techniques d'ablation de l'endomètre entraînent des coûts d'acquisition et d'utilisation relativement élevés. De plus, l'adoption d'une technique

aussi peu effractive que l'ablation de l'endomètre pourrait occasionner des changements notables de l'infrastructure hospitalière.

La perspective de la patiente quant aux coûts des nouvelles interventions chirurgicales risque fort d'être différente. Toutes les techniques d'ablation de l'endomètre entraînent moins de douleur postopératoire et un rétablissement plus rapide. L'ablation de l'endomètre pourrait offrir des avantages pour la santé des femmes en raison de la diminution durable du flux menstruel.

Pour toutes ces raisons, les répercussions des techniques d'ablation de l'endomètre et, partant, la place de ces techniques dans le traitement des saignements utérins anormaux, ne pourront être entièrement cernées qu'après un suivi de longue durée.

GLOSSAIRE

Ablation de l'endomètre :
acte chirurgical qui consiste à enlever l'endomètre.

Aménorrhée :
absence des règles, en dehors de la grossesse, et chez une femme en âge d'être réglée.

Adénomyose :
présence de tissu endométrial au sein du muscle utérin, se manifestant par des hémorragies et des douleurs pelviennes. Syn. d'*endométriose interne* ou *utérine*.

Antifibrinolytique :
agent qui s'oppose à la dissolution du caillot, employé dans le traitement de certaines hémorragies.

Césarienne corporéale :
incision chirurgicale pratiquée sur le corps de l'utérus gravide dans le but d'extraire le fœtus et le placenta. Pratiquée à la fin de la grossesse ou pendant le travail, l'incision vise presque toujours le segment inférieur de l'utérus, mais quand la césarienne segmentaire est impossible ou contre-indiquée (avant la formation du segment inférieur, en particulier dans certaines techniques d'avortement thérapeutique), l'incision est pratiquée sur le corps utérin.

Corne utérine :
chacun des deux angles supérieurs du triangle inversé formé par la cavité utérine et dont les trompes de Fallope constituent le prolongement.

Cryoablation :
technique d'ablation faisant appel au froid.

Cryosonde :
instrument utilisé en chirurgie pour le refroidissement très localisé de tissus en profondeur.

Diathermique :
se dit d'une intervention chirurgicale visant la destruction de tissus par la chaleur, grâce au passage d'un courant alternatif de haute fréquence entre deux électrodes.

Dysménorrhée :
menstruation pénible et douloureuse.

Électrocautérisation :
destruction d'un tissu au moyen d'un électrocautère, ou fil conducteur, porté à température élevée par un courant électrique.

Électrocoagulation :
destruction d'un tissu par coagulation du cytoplasme des cellules, attribuable à la chaleur dégagée par le passage d'un courant électrique de haute fréquence entre une électrode en forme d'aiguille (punctiforme) et une électrode de grande surface située au contact du malade.

Endochirurgie :
technique chirurgicale profonde et peu effractive, pratiquée dans les vaisseaux sanguins de gros calibre et les organes internes du corps par cathétérisme ou fibroscopie.

Endomètre :
tunique muqueuse interne de l'utérus dont la structure est fonction de l'imprégnation hormonale et dont la desquamation, à la fin de chaque cycle menstruel, détermine les règles.

Endométriose :
présence ectopique, en dehors de la muqueuse utérine, de tissu endométrial fonctionnel. L'endométriose peut causer des douleurs pelviennes s'intensifiant pendant les règles et une diminution de la fertilité. Elle peut également entraîner la formation dans la cavité pelvienne de kystes (endométriomes) sensibles aux variations hormonales cycliques, qui peuvent saigner pendant les règles.

Endométrite :
inflammation de la muqueuse utérine.

Euménorrhée :
menstruation normale par sa durée et son volume.

Fibromyome :
tumeurs utérines formées de tissu conjonctif et de tissu musculaire lisse. Au point de vue histologique, ce sont des myomes, on les désigne aussi souvent par les noms de *fibrome* ou *myome utérin*.

Gonadolibérine :
substance polypeptidique élaborée dans l'hypothalamus, gagnant le lobe antérieur de l'hypophyse qui contrôle la sécrétion, et qui stimule la synthèse et la libération des deux gonadostimulines (hormones sexuelles).

Hématométrie :
masse ayant l'apparence d'une tumeur formée par la rétention de sang menstruel dans l'utérus par atrésie du col ou aplasie totale du vagin.

Hémostase :
arrêt d'une hémorragie, spontanée ou thérapeutique.

Hypoménorrhée :
menstruation très peu abondante.

Hystéroéchographie :
technique échographique qui permet de visualiser l'utérus au moyen d'une sonde échographique placée sur la partie inférieure de l'abdomen en regard de l'utérus.

Impédance :
résistance d'une structure anatomique (« circuit électrique ») à la propagation d'un courant alternatif qui la traverse.

Laparoscopie :
examen visuel direct de la cavité abdominale, préalablement distendue par un pneumopéritoine, au moyen d'un endoscope (laparoscope) introduit à travers la paroi abdominale, dans un but diagnostique ou thérapeutique. Syn. de *cœlioscopie*.

Laparotomie :
incision chirurgicale de la paroi abdominale et du péritoine.

Léiomyome :
tumeur bénigne formée de cellules musculaires lisses matures. Les tumeurs de ce type siègent le plus souvent dans l'utérus (tumeur improprement appelée *fibrome*).

Ménorragie :
règles anormalement abondantes et prolongées (la durée habituelle des règles varie entre trois et cinq jours).

Métrorragie :
hémorragie utérine observée dans l'intervalle des règles ou après la ménopause, indépendamment de toute menstruation.

Myomectomie :
ablation d'un myome utérin (fibromyome), avec conservation de l'utérus.

Myomètre :
tunique musculaire de l'utérus.

Myométrite :
inflammation du myomètre.

Narcose :
sommeil artificiel et réversible obtenu par l'administration de médicaments (narcotique, anesthésique général).

Photocautérisation :
destruction d'un tissu au moyen d'un rayon laser.

Réactions anaphylactoïdes :
cliniquement semblables à l'anaphylaxie mais peuvent apparaître après la première injection de certains médicaments. Elles sont liées à un mécanisme toxique idiosynchrasique dépendant de la dose plutôt qu'à un mécanisme immunologique.

Résection transcervicale de l'endomètre :
ablation chirurgicale complète ou partielle de la muqueuse interne de l'utérus, en partant du fond de l'utérus vers l'isthme, au moyen d'un instrument tranchant passé par le col utérin.

Résectoscope :
instrument de chirurgie endoscopique, introduit dans les cavités et les voies naturelles en vue de la résection de tissus ou d'organes.

Rétroversion utérine :
déviation de l'utérus dont le corps, au lieu d'être normalement fléchi en avant, a basculé en arrière autour de son isthme, entraînant le col en haut et en avant.

Rhabdomyolyse :
destruction plus ou moins étendue du muscle strié, imputable à diverses causes, dont l'ischémie grave, les myopathies, l'intoxication, l'écrasement mécanique ou l'effort musculaire intense.

Sténose :
diminution pathologique et permanente d'un orifice, d'un canal ou d'un organe creux, congénitale ou acquise.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

adm. :	administration
AINS :	anti-inflammatoire non stéroïdien
APSI :	années-personnes sans invalidité
CO_2 :	gaz carbonique
DGPSA :	Direction générale des produits de santé et des aliments (Canada)
DIU :	dispositif intra-utérin
DMP :	différence moyenne pondérée
ET :	écart type
FDA :	*Food and Drug Administration* (États-Unis)
GHz :	gigahertz
GT :	groupe témoin
GE :	groupe expérimental
HAD :	*Hospital Anxiety and Depression Scale*
HTA :	*Hydro ThermAblator*[MD]
HTAC :	*Health Technology Advisory Committee* (États-Unis)
IC :	intervalle de confiance
kHz :	kilohertz
kPa :	kilopascal
[MC] :	marque de commerce
[MD] :	marque déposée
MDA :	*Medical Devices Agency* (Royaume-Uni)
MEA :	*Microwave Endometrial Ablation*[MC]
Nd : YAG :	*Neodymium yttrium-aluminum-garnet laser,* laser à grenat d'yttrium et d'aluminium dopé au néodyme
NHS :	*National Health Service* (Royaume-Uni)
NHSCRD :	*NHS Centre for Review and Dissemination* (Royaume-Uni)
RAMQ :	Régie de l'assurance-maladie du Québec
RC :	rapport de cotes
RR :	risque relatif
SF-36 :	*Short Form 36*

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS V

REMERCIEMENTS VI

RÉSUMÉ VII

GLOSSAIRE XVII

LISTE DES ABRÉVIATIONS XXI

LISTE DES TABLEAUX XXVIII

1 INTRODUCTION 1

2 MÉTHODOLOGIE DE LA RECHERCHE 3

2.1 Critères d'efficacité 3

3 SAIGNEMENT UTÉRIN ANORMAL 5

3.1 Définition 5

3.2 Épidémiologie 5

3.3 Pathophysiologie 6

3.4 Diagnostic 7

4 TRAITEMENT DES SAIGNEMENTS UTÉRINS ANORMAUX 8

4.1 Traitement médical 8

4.1.1 L'hormonothérapie 8

4.1.2 La thérapie non hormonale 9

4.2 Traitement chirurgical 10

4.2.1 Le curettage 10

4.2.2 L'hystérectomie 10

4.2.3 L'embolisation de l'artère utérine 11

4.2.4 L'ablation de l'endomètre 12

4.2.4.1 Critères de sélection 14

4.2.4.2 Pronostic 14

4.2.4.3 Effets et complications postopératoires 16

4.2.4.3.1 Complications spécifiques de l'ablation hystéroscopique de l'endomètre 17

5 EFFICACITÉ ET INNOCUITÉ DES TECHNIQUES D'ABLATION DE L'ENDOMÈTRE DANS LE TRAITEMENT DES SAIGNEMENTS UTÉRINS ANORMAUX 20

5.1 Techniques d'ablation de première génération 20

5.1.1 L'ablation au laser 20

5.1.2 La résection transcervicale 21

5.1.3 L'ablation à la bille roulante 23

5.2 Techniques d'ablation de deuxième génération 24

5.2.1 L'ablation aux micro-ondes 25

5.2.1.1 *Microwave Endometrial Ablation*[MC] 25

5.2.2 L'ablation au ballonnet intra-utérin 26

5.2.2.1 *ThermaChoice*[MC] *Uterine Balloon Therapy*[MC] 27

5.2.3 L'ablation hydrothermique 28

5.2.3.1 *HydroThermAbliator Endometrial Ablation*[MD] 29

5.2.4 La cryoablation 30

5.2.4.1 *Her Option*[MC] *Uterine Cryablation Therapy*[MC] 31

5.2.5 L'ablation à l'électrode triangulaire 32

5.2.5.1 *NovaSure*[MC] *Impedance Controlled Endometrial Ablation* 32

5.3 Comparaison entre les traitements chirurgicaux 33

5.3.1 Comparaison entre les techniques d'ablation de l'endomètre et l'hystérectomie 33

5.3.2 Comparaison entre les techniques d'ablation de l'endomètre 36

5.3.2.1 Comparaison entre l'ablation au laser et les autres techniques d'ablation de première génération 36

5.3.2.2 Comparaison entre l'ablation à la bille roulante et la résection transcervicale 40

5.3.2.3 Comparaison entre l'ablation aux micro-ondes (MEA) et la résection transcervicale 42

5.3.2.4 Comparaison entre l'ablation au ballonnet intra-utérin (*ThermaChoice*) et les techniques d'ablation de première génération 46

5.3.2.5 Comparaison entre l'ablation hydrothermique (HTA) et l'ablation à la bille roulante 51

5.3.2.6 Comparaison entre la cryoablation (*Her Option*) et l'ablation à la bille roulante 55

5.3.2.7 Comparaison entre l'ablation à électrode triangulaire (*NovaSure*) et la résection transcervicale 58

5.3.2.8 Enquête prospective nationale évaluant l'innocuité des techniques d'ablation d'endomètre 62

5.4 Récapitulation 64

6 STATUT DES TECHNIQUES D'ABLATION DE L'ENDOMÈTRE DANS LE TRAITEMENT DES SAIGNEMENTS UTÉRINS ANORMAUX 71

6.1 Techniques de première génération 71

6.1.1 La résection transcervicale 71

6.1.2 L'ablation à la bille roulante 71

6.1.3 L'ablation au laser 71

6.2 Techniques de deuxième génération 71
6.2.1 L'ablation au ballonnet intra-utérin 71
6.2.2 L'ablation aux micro-ondes 72
6.2.3 L'ablation hydrothermique 72
6.2.4 La cryoablation 73
6.2.5 L'ablation à l'électrode triangulaire 73
6.2.6 Exigences liées au statut innovateur des techniques d'ablation de l'endomètre 73
6.2.7 L'ablation par thermothérapie intra-utérine au laser 74

7 ASPECTS ÉCONOMIQUES DE L'ABLATION DE L'ENDOMÈTRE DANS LE TRAITEMENT DES SAIGNEMENTS UTÉRINS ANORMAUX 75

7.1 Coûts liés aux techniques de première génération 76

7.2 Coûts liés aux techniques de deuxième génération 81

8 CONTEXTE QUÉBÉCOIS 83

8.1 Traitement chirurgical des saignements utérins anormaux au Québec 83

8.2 Répercussions économiques des techniques de deuxième génération sur le système de santé québécois 84

9 DISCUSSION 87

10 CONCLUSION 94

10.1 Conséquences sur l'exercice de la médecine et la santé publique 95

10.2 Conséquences sur la recherche 96

ANNEXES 97

ANNEXE A
Statut des techniques médicales d'après la classification de l'AETMIS 98

ANNEXE B
Description des techniques d'ablation de l'endomètre 99

ANNEXE C
Résultats des principales études portant sur l'efficacité et l'innocuité des techniques d'ablation de l'endomètre 108

ANNEXE D
Résultats des principales études visant à comparer les techniques d'ablation de l'endomètre à l'hystérectomie 123

ANNEXE E
Caractéristiques des études comparatives portant sur les techniques d'ablation de l'endomètre 130

ANNEXE F
Résultats des études comparatives sans répartition aléatoire portant sur les techniques d'ablation de l'endomètre 138

ANNEXE G
Caractéristiques et résultats des évaluations économiques des techniques d'ablation de l'endomètre 141

RÉFÉRENCES 149

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1
Techniques d'ablation de l'endomètre 13

Tableau 2
Résultats d'un essai à répartition aléatoire visant à comparer l'ablation de l'endomètre au laser et la résection transcervicale de l'endomètre 38

Tableau 3
Résultats d'un essai à répartition aléatoire visant à comparer l'ablation de l'endomètre à la bille roulante et la résection transcervicale de l'endomètre 41

Tableau 4
Résultats d'un essai comparatif à répartition aléatoire et d'une étude de suivi de durée intermédiaire portant sur l'ablation de l'endomètre aux micro-ondes (MEA) et la résection transcervicale de l'endomètre 43

Tableau 5
Résultats d'un essai comparatif à répartition aléatoire et de deux études de suivi de durée intermédiaire et longue portant sur l'ablation de l'endomètre au ballonnet intra-utérin (*ThermaChoice*) et l'ablation de l'endomètre à la bille roulante 47

Tableau 6
Résultats d'un essai à répartition aléatoire visant à comparer l'ablation hydro-thermique de l'endomètre (HTA) et l'ablation de l'endomètre à la bille roulante 53

Tableau 7
Résultats d'un essai à répartition aléatoire visant à comparer la cryoablation de l'endomètre (*Her Option*) et l'ablation de l'endomètre à la bille roulante 57

Tableau 8
Résultats d'un essai à répartition aléatoire visant à comparer l'ablation de l'endomètre à l'électrode triangulaire (*NovaSure*) et la résection transcervicale de l'endomètre 60

Tableau 9
Résultats de l'enquête prospective menée au Royaume-Uni et visant à évaluer l'innocuité des techniques d'ablation de l'endomètre 63

Tableau 10
Efficacité des techniques d'ablation de l'endomètre : récapitulatif des résultats des études 66

Tableau 11
Innocuité des techniques d'ablation de l'endomètre : récapitulatif des résultats des études 68

Tableau 12
Statut particulier des diverses techniques d'ablation de l'endomètre selon la terminologie de l'Agence 74

Tableau 13
Résultats des évaluations économiques prospectives visant à comparer les techniques d'ablation de l'endomètre de première génération à l'hystérectomie 77

Tableau 14
Résultats des évaluations économiques rétrospectives visant à comparer les techniques d'ablation de l'endomètre de première génération à l'hystérectomie 79

Tableau 15
Coûts directement liés au traitement chirurgical des saignements utérins anormaux 85

Tableau C.1A
Résultats des études cliniques non comparatives portant sur l'ablation de l'endomètre au laser : résultats relatifs à l'efficacité 108

Tableau C.1B
Résultats des études cliniques non comparatives portant sur l'ablation de l'endomètre au laser : résultats relatifs à l'innocuité 109

Tableau C.2A
Résultats des études cliniques non comparatives portant sur la résection transcervicale de l'endomètre : résultats relatifs à l'efficacité 110

Tableau C.2B
Résultats des études cliniques non comparatives portant sur la résection transcervicale de l'endomètre : résultats relatifs à l'innocuité 112

Tableau C.3A
Résultats des essais comparatifs à répartition aléatoire portant sur la résection transcervicale de l'endomètre précédée ou non de l'amincissement médicamenteux de l'endomètre : résultats relatifs à l'efficacité 113

Tableau C.3B
Résultats des essais comparatifs à répartition aléatoire portant sur la résection transcervicale de l'endomètre précédée ou non de l'amincissement médicamenteux de l'endomètre : résultats relatifs à l'innocuité 114

Tableau C.4A
Résultats des études cliniques non comparatives portant sur l'ablation de l'endomètre à la bille roulante: résultats relatifs à l'efficacité **115**

Tableau C.4B
Résultats des études cliniques non comparatives portant sur l'ablation de l'endomètre à la bille roulante: résultats relatifs à l'innocuité **116**

Tableau C.5A
Résultats d'études cliniques non comparatives portant sur l'ablation de l'endomètre aux micro-ondes (MEA): résultats relatifs à l'efficacité **117**

Tableau C.5B
Résultats d'études cliniques non comparatives portant sur l'ablation de l'endomètre aux micro-ondes (MEA): résultats relatifs à l'innocuité **117**

Tableau C.6A
Résultats des études cliniques non comparatives portant sur l'ablation de l'endomètre au ballonnet intra-utérin (*ThermaChoice*): résultats relatifs à l'efficacité **118**

Tableau C.6B
Résultats des études cliniques non comparatives portant sur l'ablation de l'endomètre au ballonnet intra-utérin (*ThermaChoice*): résultats relatifs à l'innocuité **119**

Tableau C.7A
Résultats d'un essai comparatif à répartition aléatoire portant sur l'ablation de l'endomètre au ballonnet intra-utérin (*ThermaChoice*) précédée ou non de l'amincissement médicamenteux de l'endomètre: résultats relatifs à l'efficacité **120**

Tableau C.7B
Résultats d'un essai comparatif à répartition aléatoire portant sur l'ablation de l'endomètre au ballonnet intra-utérin (*ThermaChoice*) précédée ou non de l'amincissement médicamenteux de l'endomètre: résultats relatifs à l'innocuité **120**

Tableau C.8A
Résultats des études cliniques non comparatives portant sur l'ablation hydrothermique de l'endomètre (HTA): résultats relatifs à l'efficacité **121**

Tableau C.8B
Résultats des études cliniques non comparatives portant sur l'ablation hydrothermique de l'endomètre (HTA): résultats relatifs à l'innocuité **122**

Tableau D.1A
Résultats de la méta-analyse d'essais comparatifs à répartition aléatoire portant sur les techniques d'ablation de l'endomètre et l'hystérectomie: détails et complications de l'opération **123**

Tableau D.1B
Résultats de la méta-analyse d'essais comparatifs à répartition aléatoire portant sur les techniques d'ablation de l'endomètre et l'hystérectomie : résultats thérapeutiques 124

Tableau D.1C
Résultats de la méta-analyse d'essais comparatifs à répartition aléatoire portant sur les techniques d'ablation de l'endomètre et l'hystérectomie : mesures de qualité de la vie 125

Tableau D.2
Résultats de l'étude cas-témoins portant sur l'ablation de l'endomètre à la bille roulante et l'hystérectomie 126

Tableau D.3A
Résultats de l'étude cas-témoins portant sur l'ablation de l'endomètre à la bille roulante et l'hystérectomie abdominale : détails et complications de l'opération 127

Tableau D.3B
Résultats de l'étude cas-témoins portant sur l'ablation de l'endomètre à la bille roulante et l'hystérectomie abdominale : résultats thérapeutiques 128

Tableau E
Caractéristiques des études comparatives portant sur les techniques d'ablation de l'endomètre 130

Tableau F.1
Résultats de l'étude cas-témoins portant sur l'ablation de l'endomètre au laser, la résection transcervicale de l'endomètre et l'ablation de l'endomètre à la bille roulante 138

Tableau F.2
Résultats de l'étude prospective, comparative et sans répartition aléatoire portant sur l'ablation de l'endomètre au ballonnet intra-utérin (*ThermaChoice*) et la résection transcervicale de l'endomètre 139

Tableau F.3
Résultats de l'étude cas-témoins portant sur l'ablation de l'endomètre au ballonnet intra-utérin (*ThermaChoice*) et la résection transcervicale de l'endomètre 140

Tableau G
Caractéristiques et résultats des évaluations économiques portant sur les techniques d'ablation de l'endomètre de première génération et l'hystérectomie 141

1

INTRODUCTION

Les saignements utérins anormaux sont une des raisons les plus répandues d'orientation vers un gynécologue. Ils constituent le principal motif de consultation chez plus de la moitié des femmes qui se prêtent à l'hystérectomie [NHSCRD, 1995]. La notion de saignement utérin anormal est hautement subjective et la mesure systématique du flux menstruel reste irréalisable dans la pratique clinique. Souvent, on n'observe aucune affection ou anomalie apparente qui puisse expliquer les saignements. Cependant, certaines femmes considèrent la qualité de leur vie si diminuée par leurs menstruations qu'elles souhaitent une intervention médicale ou chirurgicale afin d'éliminer (ou du moins atténuer) le problème. L'objectif principal du traitement est d'alléger les symptômes et d'améliorer la qualité de la vie de la femme.

Le traitement de première intention des saignements utérins anormaux est habituellement de nature médicale et comporte l'administration d'hormones, d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et d'antifibrinolytiques. Cependant, le traitement chirurgical est souvent la prochaine option quand la pharmacothérapie échoue. L'hystérectomie a longtemps constitué le traitement définitif des saignements utérins anormaux [Lethaby et Hickey, 2001]. Elle assure la cessation du flux menstruel, et la plupart des femmes sont extrêmement satisfaites après l'opération. Cependant, l'hystérectomie est une intervention lourde pouvant entraîner des complications et comportant des risques inhérents. La majorité des hystérectomies pratiquées au Québec le sont par voie abdominale, mais le nombre et la proportion des interventions réalisées par voie vaginale ou par laparoscopie augmentent [Millar, 2001]. L'hystérectomie vaginale ou par laparoscopie exige une hospitalisation plus courte que l'hystérectomie abdominale [Kovac *et al.*, 1991; NHSCRD, 1995]. De plus, les procédés opératoires plus récents entraîneraient une convalescence plus courte et moins de complications que l'hystérectomie abdominale [Hidlebaugh, 2000; Lethaby *et al.*, 2000d]. Beaucoup de femmes préfèrent un traitement chirurgical moins effractif, bien que la réussite d'une telle démarche ne soit pas toujours assurée [Lethaby et Hickey, 2001].

Le chercheur Goldrath et ses collègues ont été les premiers à faire état du succès de l'ablation hystéroscopique de l'endomètre fondée sur la vaporisation au laser. Cette intervention chirurgicale permet la conservation de l'utérus et la réduction des hémorragies utérines chez la plupart des patientes [Goldrath *et al.*, 1981]. Les techniques d'ablation de première génération sont pratiquées par hystéroscopie et fondées sur l'emploi du laser ou sur des techniques électrochirurgicales; elles visent la destruction de l'endomètre sur toute son épaisseur. Bien que très efficaces, ces techniques comportent malgré tout certains risques. De plus, elles sont souvent de réalisation complexe et exigent du chirurgien qu'il soit expérimenté.

Une deuxième génération de techniques d'ablation de l'endomètre est donc en cours de développement. Ces nouvelles façons de faire sont techniquement plus simples et comportent moins de risques. Actuellement à l'étude, l'ablation de l'endomètre aux micro-ondes est une de ces techniques.

À l'automne 2000, le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec adressait une demande d'évaluation à l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé afin que celle-ci définisse la place de l'ablation de l'endomètre aux micro-ondes dans le traitement des saignements utérins anormaux.

Afin de répondre à cette demande, l'Agence a commandé la rédaction du présent rapport d'évaluation, qui porte principalement sur l'efficacité, l'innocuité et l'acceptabilité de l'ablation de l'endomètre

aux micro-ondes, en comparant cette technique à la résection transcervicale de l'endomètre, qui est l'opération actuellement pratiquée en présence de saignements utérins anormaux dans les centres hospitaliers du Québec.

On a toutefois décidé d'élargir la portée de ce rapport de façon à documenter la situation du Québec quant à la pratique de l'ablation de l'endomètre dans le traitement chirurgical des saignements utérins anormaux. Par conséquent, le rapport traite également du statut particulier de chaque technique, conformément à la classification élaborée par l'Agence [CETS, 1998]. Les trois statuts possibles sont les suivants : expérimental, innovateur et accepté (voir l'annexe A). Dans un deuxième temps, nous avons évalué les coûts des soins de santé liés au traitement chirurgical des saignements utérins anormaux.

2

MÉTHODOLOGIE DE LA RECHERCHE

Nous avons effectué le dépouillement de la documentation afin d'évaluer l'efficacité et l'innocuité des diverses techniques d'ablation de l'endomètre et, plus particulièrement, les avantages offerts par l'ablation aux micro-ondes dans le traitement des saignements utérins anormaux, et de fournir un meilleur éclairage sur la pertinence de cette technique.

La recherche systématique dans les bases de données bibliographiques informatisées a porté sur la période allant de 1981 à 2002. Nous avons choisi de faire remonter la recherche à 1981 car cette date correspond approximativement au début de la réflexion sur l'ablation de l'endomètre dans le traitement des saignements utérins anormaux. La liste des rapports d'essais examinés était établie le 31 juillet 2002.

Voici les bases de données bibliographiques informatisées qui ont été consultées :

- Medline;
- *Current Contents*;
- Collaboration Cochrane;
- *NHS Centre for Reviews and Dissemination (NHSCRD)*;
- *FDA Center for Devices and Radiological Health*.

La stratégie de recherche était fondée sur les mots-clés suivants : *dysfunctional uterine bleeding, menorrhagia, menometrorrhagia, metrorrhagia, excessive menstrual blood loss, heavy menstrual bleeding, endometrial ablation, hysteroscopic, global, microwave, rollerball, transcervical resection of the endometrium, laser ablation, thermal balloon, hydrothermal ablation, cryoablation, cryosurgery, endometrial laser intrauterine thermotherapy, medical therapy*.

La description exhaustive des techniques d'ablation de l'endomètre et des complications possibles dépasse les objectifs de ce document. Compte tenu de l'accessibilité des rapports de recherche, nous avons évalué uniquement les techniques d'ablation de l'endomètre qui avaient fait l'objet d'études rigoureuses (dont au moins un essai comparatif à répartition aléatoire) portant sur l'efficacité et l'innocuité de ces techniques. L'annexe B en présente la description détaillée. Comme il existe très peu de données cliniques sur les techniques encore au stade expérimental, nous avons seulement décrit brièvement ces techniques en annexe. Les techniques d'ablation de l'endomètre (ou les appareils) abandonnées au moment de la rédaction de ce rapport ont été exclues.

Nous nous sommes servi des listes de référence figurant à la fin des comptes rendus d'essais cliniques déjà dépouillés pour mener une recherche de proche en proche. Au besoin, nous avons sollicité les auteurs afin d'obtenir le tiré à part d'un article scientifique publié ou non publié. Finalement, nous avons consulté des experts en gynécologie.

2.1 Critères d'efficacité

L'installation de l'aménorrhée (absence complète de flux menstruel) sert souvent de critère d'évaluation des résultats thérapeutiques de l'ablation de l'endomètre. Malgré que l'aménorrhée soit souvent le principal critère d'efficacité considéré dans le cadre des études cliniques, l'hypoménorrhée (diminution quantitative du flux menstruel) est le résultat thérapeutique habituel. L'hystérectomie totale est la seule forme de traitement chirurgical des saignements utérins anormaux qui garantisse l'aménorrhée [Garry, 1995b; Grant *et al.*, 1999; HTAC, 2000; Ke, 1997; Meyer *et al.*, 1998].

La documentation prospective du flux menstruel réalisée grâce à une méthode validée de carnet par l'image [Higham *et al.*, 1990; Janssen *et al.*, 1995] est maintenant une caractéristique inhérente aux récents essais cliniques portant sur le traitement des saignements utérins anormaux [Corson, 2001; FDA, 1997; FDA, 2001b; FDA, 2001d; FDA, 2001f; Heppard *et al.*, 2001; Meyer *et al.*, 1998]. En bref, les participantes doivent noter quotidiennement l'importance de leur flux menstruel en inscrivant sur un diagramme le nombre et la taille des taches de sang sur chacune de leurs serviettes hygiéniques (incluant les tampons). Ces entrées sont ensuite converties en valeur numérique. Une valeur numérique de 100 offre une sensibilité de 86 % et une spécificité de 81 % quant à la perte réelle d'au moins 80 mL de sang menstruel et témoigne de la ménorragie clinique [Higham *et al.*, 1990]. Toutes les femmes chez qui cette valeur numérique est de 150 sont donc ménorragiques (critère d'admission). Le succès thérapeutique est fondé sur une réduction des valeurs numériques de départ égales ou supérieures à 150 portant ces valeurs à 75 ou moins de 75, un an après la première intervention. L'emploi de ces méthodes d'évaluation permet d'améliorer l'homogénéité des populations à l'étude et de comparer les essais entre eux.

Cependant, une réduction de 50 % du flux menstruel peut être satisfaisante pour une femme et non pour une autre. C'est pourquoi l'évaluation subjective des résultats thérapeutiques par la femme traitée (satisfaction, qualité de la vie) a servi de critère secondaire d'efficacité et pourrait constituer un plus important indicateur du succès thérapeutique que l'induction de l'aménorrhée [Amso *et al.*, 1998; Garry *et al.*, 1995; HTAC, 2000; Weber, 2002].

3

SAIGNEMENT UTÉRIN ANORMAL

3.1 Définition

Le saignement utérin anormal désigne un groupe de symptômes incluant toute hémorragie utérine en l'absence de grossesse, de néoplasie, d'infection ou d'autres anomalies ou affections organiques [Swartz et Butler, 1992].

Il existe deux types d'hémorragies utérines, la ménorragie et la métrorragie. La ménorragie est définie comme une perte anormalement abondante et régulière de sang menstruel. Sur le plan clinique, la ménorragie correspond à une perte sanguine d'au moins 80 mL par menstruation [HTAC, 2000; Kammerer-Doak et Rogers, 2000; Lethaby *et al.*, 2000d; NHSCRD, 1995; Prentice, 1999]. La métrorragie correspond quant à elle aux saignements utérins qui surviennent de façon irrégulière, entre deux menstruations consécutives [Speroff *et al.*, 1999].

Bien que la mesure systématique du flux menstruel soit possible, elle reste réservée à la recherche et apparaît actuellement irréalisable dans la pratique clinique [NHSCRD, 1995]. En l'absence d'évaluation objective du flux menstruel, la notion de saignement utérin anormal est hautement subjective. Les facteurs qui influent sur la perception des saignements par la patiente incluent l'âge, le milieu socioculturel, le degré d'activité physique, l'hygiène personnelle, les symptômes et l'état psychologique [HTAC, 2000; Hurskainen *et al.*, 2001; Ke, 1997]. D'autres facteurs peuvent amener la femme à chercher un traitement, notamment les effets des hémorragies utérines sur sa vie sexuelle et son équilibre psychologique, son rendement au travail et sa connaissance des traitements des saignements utérins anormaux [HTAC, 2000; Ke, 1997].

3.2 Épidémiologie

Les saignements utérins anormaux sont fréquents chez la femme en âge de procréer. En fait, la prévalence de ce type d'hémorragie est particulièrement élevée durant l'adolescence et la décennie qui précède la ménopause [Speroff *et al.*, 1999].

Au cours d'une étude menée à l'échelle internationale par l'Organisation Mondiale de la Santé, on a constaté que 1011 des 5322 femmes (19%) interrogées et venant de 14 pays différents étaient ménorragiques [Snowden et Christian, 1983]. Ce taux coïncide avec les résultats d'un sondage antérieur qui faisait état d'une prévalence de 20% à l'échelle mondiale [Hullberg *et al.*, 1966].

Au Canada, 48 572 femmes âgées d'au moins 35 ans ont fait l'objet d'une hystérectomie au cours de l'exercice 1996-1997. La fréquence d'hystérectomie durant cette période était donc de 628 par tranche de 100 000 femmes âgées d'au moins 35 ans. Les saignements utérins anormaux et la dysménorrhée (douleurs menstruelles) étaient la principale indication de 16,1% des hystérectomies pratiquées au Canada et la deuxième cause de l'intervention [Millar, 2001].

Au Royaume-Uni, la ménorragie conduit annuellement plus de 5% des femmes ayant entre 30 et 49 ans à consulter leur omnipraticien [Coulter *et al.*, 1995; Grant *et al.*, 2000; Lethaby *et al.*, 2000d]. Cet état est responsable de 12% des orientations vers un gynécologue et, après la consultation de ce spécialiste, l'intervention chirurgicale est très probable [Lethaby *et al.*, 2000d; NHSCRD, 1995]. Le chercheur Grant et ses collaborateurs ont quant à eux observé une relation directe entre l'orientation vers un gynécologue et l'opération [Grant *et al.*, 2000].

Aucun argument en faveur de l'hypothèse qu'une ordonnance médicale efficace issue d'un médecin de premier recours puisse entraîner la baisse du taux d'orientation vers un gynécologue et d'hystérectomies n'a été relevé [Grant *et al.*, 2000; NHSCRD, 1995].

3.3 Pathophysiologie

La plus fréquente cause de saignements utérins anormaux est l'anovulation. S'il n'est pas exposé à la progestérone et ne se desquame pas périodiquement, l'endomètre atteint une épaisseur anormale sans soutien structural concomitant. En fait, l'œstrogénothérapie seule entraîne la formation de tissu endométrial contenant relativement peu de stroma et dont les éléments glandulaires ont l'air contigu. La rupture spontanée et répétitive de cet endomètre fragile se traduit par des hémorragies utérines [Speroff *et al.*, 1999; Swartz et Butler, 1992]. En l'absence des mécanismes de régulation qui limitent normalement le flux menstruel, ces hémorragies utérines peuvent être prolongées et excessives. Si elle n'est pas équilibrée par la prise d'un progestatif, la stimulation œstrogénique peut avec le temps occasionner une réaction hyperplasique dans l'endomètre proliférant [Swartz et Butler, 1992].

Suivant une deuxième hypothèse, la régénération non hormonale de la surface de l'épithélium à partir du tissu résiduel des glandes basales et des cornes utérines, conjuguée au rétablissement de la membrane fixatrice, serait un facteur critique de la cessation du flux sanguin. De ce fait, les hémorragies utérines secondaires à l'œstrogénothérapie seule sont anarchiques parce que le stimulus (perte de tissu) ne suffit pas à déclencher le rétablissement de la surface fixatrice [Speroff *et al.*, 1999]. Il faudra mener d'autres études afin de réconcilier les différences d'opinion au sujet des processus pathophysiologiques en cause dans les saignements utérins anormaux.

Les hémorragies utérines les plus abondantes sont liées à la persistence de taux élevés d'œstrogènes, observée notamment en présence d'ovaires polykystiques (syndrome de Stein-Leventhal), d'obésité, d'immaturité de l'axe hypothalamo-hypophysogonadique (chez l'adolescente pendant la période entourant le ménarche) et d'anovulation tardive (habituellement chez la femme en préménopause). Certaines maladies généralisées telles que le diabète, le lupus érythémateux aigu disséminé, la maladie de Cushing, l'hyperthyroïdie, l'hypothyroïdie et l'hyperprolactinémie peuvent causer des hémorragies utérines, quoique rarement [HTAC, 2000; Ke, 1997; NHSCRD, 1995; Swartz et Butler, 1992]. Les hémorragies utérines abondantes et irrégulières sont souvent liées à une maladie organique grave, telle que l'insuffisance rénale ou hépatique [Speroff *et al.*, 1999].

La proportion exacte de cas de saignements utérins anormaux survenant en présence d'ovulation n'a pas été établie, mais reste faible. Les travaux de laboratoire ont permis de constater que l'activité fibrinolytique et la production de prostaglandines peuvent augmenter dans l'endomètre des femmes qui ont ce problème [Prentice, 1999]. Quand l'hémorragie utérine survient en présence de cycles ovulatoires, il faut mener un examen plus approfondi afin d'exclure une diathèse hémorragique ou une autre affection [Swartz et Butler, 1992].

Jusqu'à 20% des adolescentes atteintes d'hémorragies utérines ont une anomalie de la coagulation, comme la maladie de von Willebrand-Jürgens, la thrombocytopénie chronique idiopathique ou la leucémie. Les hémorragies utérines secondaires à une dyscrasie sanguine, soit un trouble altérant le développement des éléments constitutifs du sang, sont habituellement abondantes, cycliques et régulières. Ces mêmes hémorragies caractéristiques peuvent être

observées chez des femmes qui reçoivent des anticoagulants [Speroff *et al.*, 1999; Swartz et Butler, 1992].

Tous les cancers gynécologiques peuvent causer des saignements utérins anormaux. Mêmes les tumeurs épithéliales communes de l'ovaire peuvent produire des œstrogènes et causer des hémorragies utérines. La femme plus âgée peut porter un fibromyome utérin sous-muqueux et des polypes endométriaux [Swartz et Butler, 1992]. Les hémorragies peuvent aussi découler d'une infection utérine [HTAC, 2000; Ke, 1997; NHSCRD, 1995].

Certaines complications de la grossesse, telles que l'avortement spontané, l'avortement incomplet ou la rétention fœtale, la subinvolution du site placentaire (hypertrophie persistant au-delà de l'accouchement) et le polype placentaire, constituent des causes très communes d'hémorragie utérine. L'hémorragie utérine est fréquente en présence de maladie du trophoblaste et de grossesse ectopique, mais ces affections sont rares [Speroff *et al.*, 1999; Swartz et Butler, 1992]. Les hémorragies utérines sont souvent liées aux diverses méthodes contraceptives, particulièrement au port du dispositif intra-utérin (DIU), et à l'hormonothérapie substitutive chez la femme ménopausée [HTAC, 2000; Ke, 1997; NHSCRD, 1995; Speroff *et al.*, 1999]. Les femmes peuvent sans le savoir prendre des médicaments ayant des effets sur l'endomètre. Finalement, les hémorragies utérines peuvent être idiopathiques.

3.4 Diagnostic

La perte sanguine peut être considérée comme un saignement utérin anormal si la femme rapporte le passage de caillots de sang, un saignement inondant ou embarrassant socialement, la nécessité de porter une ou deux serviettes hygiéniques (super ou maxi) et de les changer toutes les demi-heures, les heures ou les deux heures, ou plusieurs de ces symptômes à la fois. Alors que les antécédents cliniques servent habituellement de base à l'évaluation des saignements utérins, les saignements irréguliers ou prolongés sont souvent documentés sur un calendrier. La perte sanguine peut également être évaluée par dosage de l'hématine, qui est fondé sur celui de l'hémoglobine extraite des serviettes hygiéniques [HTAC, 2000; Ke, 1997].

L'anémie ferriprive est une conséquence des saignements menstruels excessifs. En Occident, les saignements utérins anormaux sont la cause principale d'anémie ferriprive, et le dosage de l'hémoglobine permet de mesurer objectivement les saignements menstruels excessifs [Prentice, 1999]. Le diagnostic biologique d'anémie ferriprive est la seule épreuve clinique existante qui permet de reconnaître les saignements excessifs [HTAC, 2000; Ke, 1997].

Le diagnostic des saignements utérins anormaux repose dans une certaine mesure sur une démarche d'élimination. Il est donc essentiel de chercher la cause des saignements. L'exploration inclut un examen physique et pelvien ainsi qu'une anamnèse fondée sur des questions visant l'état général, l'emploi de médicaments, la contraception, les caractéristiques des saignements et la durée du cycle. Les analyses sanguines visent à mesurer la numération globulaire et à exclure une grossesse. Les examens paracliniques qui peuvent être effectués comprennent la cytologie de dépistage, la biopsie de l'endomètre, le curettage de l'utérus (pratiqué après la dilatation du col utérin), l'échographie pelvienne, l'hystéroscopie diagnostique et l'hystéroéchographie avec irrigation au soluté physiologique. Le choix du traitement est fixé après l'établissement de la ou des causes de saignement. Le traitement de tout trouble ou de toute lésion sous-jacente peut suffire à supprimer les saignements excessifs [Garry, 1995b; HTAC, 2000; Prentice, 1999; Vilos *et al.*, 2001].

4

TRAITEMENT DES SAIGNEMENTS UTÉRINS ANORMAUX

Le traitement des saignements utérins anormaux doit être précédé d'une exploration exhaustive visant à écarter toute maladie organique. Il vise les deux objectifs suivants : la répression des hémorragies utérines (par réduction ou arrêt complet du flux menstruel) et l'amélioration de la qualité de la vie de la patiente [NHSCRD, 1995]. Il faut considérer les saignements utérins anormaux comme un trouble endocrinien qui est mieux traité d'emblée par pharmacothérapie, les formes de traitements plus effractives étant réservées aux cas rebelles [Swartz et Butler, 1992].

4.1 Traitement médical

Les candidates à la pharmacothérapie incluent les femmes qui n'ont pas de lésion organique, dont les hémorragies utérines nuisent aux activités quotidiennes ou causent une anémie, et celles qui désirent éviter la chirurgie ou conserver leur fertilité [HTAC, 2000; Prentice, 1999].

4.1.1 L'hormonothérapie

Le traitement médical comportant l'administration de progestatifs est la base de la thérapie, car la cause sous-jacente de la plupart des saignements utérins anormaux est l'anovulation, qui comporte une stimulation œstrogénique de l'endomètre non équilibrée par l'apport de progestérone. Pendant plusieurs années, on a administré des progestatifs durant la phase lutéale du cycle menstruel [Lethaby *et al.*, 2000c; Prentice, 1999; Speroff *et al.*, 1999]. On sait maintenant que cette démarche est inefficace. En effet, les progestatifs sont efficaces quand on les administre pendant 21 jours à chaque cycle menstruel; la suspension du traitement pendant les 7 autres jours du cycle entraîne une hémorragie de retrait [Lethaby *et al.*, 2000c; Prentice, 1999].

Si la patiente souhaite utiliser une méthode contraceptive, il est préférable d'employer un contraceptif oral. L'administration d'acétate de médroxyprogestérone (à action de longue durée) à la dose anticonceptionnelle est une option utile pour la femme peu fidèle au traitement par voie orale [Speroff *et al.*, 1999]. On peut exposer l'endomètre directement au progestatif grâce à un DIU qui libère de la progestérone ou du lévonorgestrel.

Le plus récent DIU au lévonorgestrel (Mirena[MC]) est un stérilet en forme de T qui libère une quantité constante de lévonorgestrel (20 mg/24 h) à partir d'un réservoir de stéroïdes situé dans la tige verticale du dispositif [Prentice, 1999; Vilos *et al.*, 2001; *Working Party for Guidelines for the Management of Heavy Menstrual Bleeding*, 1999]. Le DIU au lévonorgestrel est plus efficace que les progestatifs dans le traitement des saignements utérins anormaux. En effet, les porteuses de ce DIU sont plus satisfaites et disposées à continuer le traitement mais éprouvent davantage d'effets indésirables, tels que les pertes intermenstruelles et la tension mammaire [Lethaby *et al.*, 2000b]. Le DIU au lévonorgestrel pourrait se révéler efficace comme moyen contraceptif et dans le traitement de longue durée des saignements utérins anormaux, et il pourrait constituer une solution de remplacement à la chirurgie en présence de tels saignements. Les résultats d'études ont indiqué qu'entre 64 et 80% des femmes inscrites sur une liste d'attente en vue d'une hystérectomie annulaient la chirurgie dans les 6 mois suivant la mise en place du DIU au lévonorgestrel [Luukkainen, 2000; Prentice, 1999]. Au moment de la rédaction de ce rapport, le port du DIU au lévonorgestrel était indiqué uniquement à des fins contraceptives au Canada. Il peut également servir au traitement des saignements utérins anormaux si une contraception simultanée est nécessaire [Lethaby *et al.*, 2000b].

Chez la jeune femme ayant des cycles anovulatoires, les saignements utérins anormaux peuvent être liés au développement prolongé de l'endomètre, au retard de diagnostic et à une perte très abondante de sang menstruel. Dans ces cas, le traitement œstroprogestatif est administré par voie orale sous forme d'association contraceptive (ou œstroprogestative). Toutes les pilules mini-dosées monophasiques sont utiles [Speroff *et al.*, 1999]. Toutefois, après avoir réalisé une revue systématique, le chercheur Iyer et ses collègues ont conclu qu'on manquait de données de qualité à ce sujet et que les résultats de la seule étude clinique retenue ne permettaient pas d'évaluer l'efficacité des œstroprogestatifs dans le traitement des saignements utérins anormaux [Iyer *et al.*, 2000].

Le saignement vaginal léger et intermittent est fréquemment lié à une faible stimulation œstrogénique. Quand la couche de tissu endométrial est mince, la thérapie progestative est sans effet bénéfique par manque de tissu cible, sur lequel l'hormone progestative pourrait exercer son action. La même situation peut être observée chez la femme plus jeune ayant des cycles anovulatoires et chez qui la desquamation hémorragique prolongée laisse peu de tissu résiduel. Dans ces cas, on peut prescrire l'emploi de doses orales d'œstrogènes pendant sept à dix jours. Toute œstrogénothérapie cyclique doit être suivie par l'administration d'un progestatif et une hémorragie de retrait [Speroff *et al.*, 1999].

Le danazol et les agonistes de la gonadolibérine sont deux agents employés dans le traitement des hémorragies menstruelles réfractaires aux autres formes de thérapie [HTAC, 2000; Swartz et Butler, 1992]. L'emploi du danazol entraîne une réduction efficace des hémorragies utérines mais il exige l'administration soutenue de doses considérables pendant une longue période. Le coût et les effets indésirables androgéniques liés au traitement limitent l'utilité de ce choix thérapeutique et en font une option de deuxième recours [Speroff *et al.*, 1999]. Les agonistes de la gonadolibérine sont également efficaces dans la réduction des pertes sanguines menstruelles. Cependant, certains effets indésirables, comme les bouffées de chaleur et la diminution de la densité osseuse, constituent un obstacle à leur utilisation [Vilos *et al.*, 2001].

4.1.2 La thérapie non hormonale

La thérapie non hormonale devrait être considérée en première intention, en l'absence de maladie, chez la femme ayant des cycles ovulatoires et des hémorragies utérines [HTAC, 2000; NHS, 1995; Prentice, 1999; Speroff *et al.*, 1999]. Les traitements non hormonaux offrent l'avantage d'être administrés uniquement pendant la menstruation et d'être particulièrement utiles chez la femme qui n'a pas besoin de contraception ou ne désire pas recevoir d'hormonothérapie [Prentice, 1999].

Les prostaglandines ont des actions importantes sur le réseau vasculaire de l'endomètre et, vraisemblablement, sur l'hémostase endométriale. Ces inhibiteurs de la cyclo-oxygénase diminuent le flux menstruel chez la femme qui ovule normalement [Speroff *et al.*, 1999]. L'efficacité des AINS dans le traitement des saignements utérins anormaux a été rapportée dans une revue systématique [Lethaby *et al.*, 2000a]. Les acides fluténamique et méfénamique sont deux AINS qui inhibent l'enzyme cyclo-oxygénase nécessaire à la production des prostaglandines par l'endomètre stimulé par les œstrogènes. Il s'agit des AINS de choix [HTAC, 2000; NHS, 1995; Prentice, 1999; Swartz et Butler, 1992]. Leur emploi limité entraîne rarement des effets indésirables, car il commence habituellement au début des règles, pour se poursuivre pendant trois ou quatre jours [Speroff *et al.*, 1999].

Comme les taux des activateurs du plasminogène (groupe d'enzymes catalysant la fibrinolyse) se sont révélés plus élevés dans l'endomètre de femmes atteintes de saignements utérins anormaux que chez celles dont les saignements sont normaux, on a proposé l'emploi d'inhibiteurs des enzymes fibrinolytiques, les antifibrinolytiques, dans le traitement des saignements [Cooke *et al.*, 2000]. Une revue systématique a d'ailleurs fait état de l'efficacité du traitement antifibrinolytique en présence de saignements utérins anormaux [Cooke *et al.*, 2000]. L'acide tranexamique est l'antifibrinolytique de choix, malgré qu'il n'ait pas été prescrit couramment en raison du risque d'effets indésirables que l'emploi de ce type de médicament comporte, notamment l'augmentation du risque de thrombose veineuse profonde. Cependant, les comptes rendus d'études de longue durée menées en Suède ont indiqué que l'incidence de thrombose chez les femmes qui prennent de l'acide tranexamique était comparable à la fréquence spontanée de thrombose chez les femmes en général [Cooke *et al.*, 2000].

4.2 Traitement chirurgical

On considère de recourir à la chirurgie lorsque la femme ne répond pas ou devient réfractaire au traitement médical ou quand celui-ci est contre-indiqué ou entraîne des effets indésirables intolérables [HTAC, 2000]. Les quatre interventions suivantes peuvent être pratiquées : le curettage, l'hystérectomie totale ou sub-totale (ablation de l'utérus sans ou avec préservation du col), l'embolisation de l'artère utérine et l'ablation de l'endomètre (ablation de la muqueuse de l'utérus) [HTAC, 2000; Kelleher et Braude, 1999; NHSCRD, 1995].

4.2.1 Le curettage

Le curettage de l'utérus (pratiqué après la dilatation du col utérin) est une intervention chirurgicale consistant à enlever, par grattage avec une curette, une partie de la muqueuse utérine. Le contenu de l'utérus est ensuite aspiré. Cette chirurgie permet de stabiliser les saignements utérins chez certaines femmes. Cependant, ses effets ne sont à peu près jamais durables [HTAC, 2000; *Working Party for Guidelines for the Management of Heavy Menstrual Bleeding*, 1999].

On a longtemps présenté le curettage comme une des options de traitement des saignements utérins anormaux. Cependant, l'efficacité de cette démarche en présence de tels saignements n'a jamais été démontrée, et aucun compte rendu d'essai comparatif à répartition aléatoire n'a été publié à ce sujet [NHSCRD, 1995; Vilos *et al.*, 2001]. Le curettage de l'utérus n'est pas une forme de traitement efficace des saignements utérins anormaux [Vilos *et al.*, 2001]. Sa réalisation n'est donc pas recommandée en présence de cette affection [*Working Party for Guidelines for the Management of Heavy Menstrual Bleeding*, 1999].

4.2.2 L'hystérectomie

L'hystérectomie est l'intervention la plus répandue. Elle peut être pratiquée par voie abdominale ou vaginale. En outre, l'hystérectomie par laparoscopie a été récemment mise au point [Lethaby *et al.*, 2000d; NHSCRD, 1995]. Il existe des différences considérables entre ces types de chirurgie quant à la convalescence et aux coûts [Lethaby *et al.*, 2000d]. L'hystérectomie peut comporter l'ablation de un ou des deux ovaires (hystérectomie totale plus salpingo-oophorectomie). Il est également possible de pratiquer uniquement la myomectomie (ablation

chirurgicale d'un myome) et de préserver l'intégrité de l'utérus [NHSCRD, 1995].

Bien que l'hystérectomie assure la cessation du flux menstruel et qu'elle entraîne un haut taux de satisfaction, il s'agit d'une intervention lourde [Lethaby et Hickey, 2001]. Ainsi, d'après les résultats d'une étude prospective multicentrique menée par le chercheur Dicker et ses collègues, la morbidité consécutive aux hystérectomies abdominale et vaginale s'établit respectivement à 42,8 et 24,5% [Dicker *et al.*, 1982]. En outre, la mortalité liée à l'hystérectomie abdominale pratiquée pour des causes bénignes et non obstétricales s'élevait à environ 10 cas par tranche de 10 000 opérations. La tenue récente d'une enquête rétrospective dans un seul centre a révélé des taux de morbidité comparables de 44,0 et 27,3% respectivement selon que l'hystérectomie était pratiquée par voie abdominale ou vaginale [Varol *et al.*, 2001], ainsi qu'une mortalité de 15 cas par tranche de 10 000 opérations après l'hystérectomie pratiquée pour des causes bénignes et non obstétricales. Il faut toutefois remarquer que ces taux de morbidité élevés incluaient les infections et les épisodes de fièvre bénigne, qui étaient les complications les plus communes. La morbidité complexe consécutive à l'hystérectomie serait très probablement beaucoup plus faible. Ainsi la morbidité constatée à la méta-analyse des complications de l'hystérectomie par laparoscopie s'élevait-elle à 15,6% [Garry et Phillips, 1995]. Les abords vaginal et laparoscopique entraîneraient moins de complications ainsi qu'une hospitalisation et une convalescence plus courtes que l'abord abdominal [Hidlebaugh, 2000; Kovac *et al.*, 1991; Lethaby *et al.*, 2000d; NHSCRD, 1995]. Cependant, l'hystérectomie vaginale ou par laparoscopie est contre-indiquée chez certaines femmes.

La nature effractive de l'hystérectomie, la morbidité, la mortalité et les coûts qu'elle entraîne, de même que le risque d'autres complications qu'elle comporte, notamment les adhérences, les lésions intestinales ou vésicales, la fièvre et les infections, l'hémorragie postopératoire et la désunion des sutures de la plaie, ont conduit au développement d'autres formes de traitement des saignements utérins anormaux [Erian, 1994; Garry, 1995b; HTAC, 2000; Ke, 1997; NHSCRD, 1995].

4.2.3 L'embolisation de l'artère utérine

L'embolisation de l'artère utérine est une technique d'endochirurgie vasculaire assistée par radioscopie interventionnelle. Cette technique consiste à obstruer les vaisseaux nourriciers de l'utérus avec des microparticules synthétiques afin de traiter les troubles hémorragiques ou les fibromyomes utérins par cathétérisme d'une artère fémorale [Kelleher et Braude, 1999; Machan et Martin, 2001].

Un des principaux avantages de l'embolisation de l'artère utérine est que cette intervention permet de traiter des fibromes qui auraient justifié une hystérectomie, tout en préservant l'utérus. De plus, elle représente une nouvelle perspective de traitement pour les patientes difficilement opérables. L'intervention chirurgicale se déroule sous anesthésie locale ou régionale, avec sédation, et elle n'exige qu'un court séjour à l'hôpital [Floridon *et al.*, 2001; Kelleher et Braude, 1999; Machan et Martin, 2001]. L'efficacité et l'innocuité tardives de ce nouveau traitement chirurgical demeurent inconnues, mais des chercheurs ont fait état d'infections postopératoires entraînant une morbidité significative et éventuellement mortelles [Floridon *et al.*, 2001; Kelleher et Braude, 1999; Machan et Martin, 2001]. Il convient donc de considérer cette technique endochirurgicale comme une nouvelle démarche encore à l'étude jusqu'à la publication d'autres résultats d'essais à répartition aléatoire et à forte participation (c.-à-d., portant sur un grand nombre de sujets).

4.2.4 L'ablation de l'endomètre

L'ablation de l'endomètre a été adoptée en clinique vers la fin des années 1980 comme solution de rechange moins effractive à l'hystérectomie en présence d'hémorragies utérines. Les techniques d'ablation de première génération sont fondées sur la photocautérisation, l'électrocautérisation ou l'électrocoagulation et visent à détruire l'endomètre sur toute son épaisseur. Toutes ces techniques exigent le suivi visuel direct, au moyen d'un hystéroscope, de la cavité utérine irriguée avec un soluté. Ce suivi permet également de diagnostiquer et de traiter d'autres affections intra-utérines comme les myomes sous-muqueux et les polypes.

Bien que les techniques d'ablation de l'endomètre de première génération soient manifestement sûres et efficaces, on y recourt encore trop peu dans certains cas [Cooper et Erickson, 2000]. Cette situation est largement imputable aux lacunes en matière de formation spécialisée et à la crainte de complications telles que la perforation utérine et l'absorption liquidienne excessive [Cooper et Erickson, 2000]. Ces problèmes expliquent les efforts de développement de la majorité des nouvelles techniques d'ablation de l'endomètre. Ces techniques de deuxième génération visent à détruire l'endomètre sur toute son épaisseur tout en évitant les risques connexes et les exigences de savoir-faire que comportent les techniques de première génération. En fait, la plupart de ces nouvelles techniques chirurgicales n'exigent pas d'hystéroscopie opératoire (voir le tableau 1).

La recherche dans les bases de données bibliographiques informatisées a permis de cerner quelques articles scientifiques récemment publiés, qui portent sur l'efficacité et l'innocuité de l'appareil *Vesta*[MC] (ablation de l'endomètre à l'électroballonnet intra-utérin) [Corson *et al.*, 1999; Corson *et al.*, 2000; Dequesne *et al.*, 1997; Gallinat, 2000; Gallinat et Cosgriff, 2001]. Dans deux de ces articles, on rapporte d'ailleurs les résultats des analyses intermédiaire et finale d'un essai comparatif à répartition aléatoire [Corson *et al.*, 1999; Corson *et al.*, 2000]. Curieusement, le fabricant a abandonné la production et la mise sur le marché de l'appareil *Vesta* en 1998[1]. Il a également retiré la demande d'homologation auparavant déposée à la *Food and Drug Administration* (FDA) des États-Unis. Au moment de la rédaction de ce rapport, la société Valleylab était toujours la seule propriétaire de cette technologie. De ce fait, les techniques d'ablation de l'endomètre par émission de radiofréquence et au moyen de l'appareil *Vesta* sont exclues de ce rapport.

1. Communication téléphonique avec T. Hilkemeier, vice-président, commercialisation, société Valleylab, États-Unis, avril 2001.

Tableau 1

Techniques d'ablation de l'endomètre

Technique ***Appareil***	**Sous suivi hystéroscopique**	**Amincissement médicamenteux préopératoire**	**Diamètre de l'applicateur (mm)**	**Durée du traitement (min)**	**Homologuée au Canada**
Première génération					
Ablation au laser	oui	recommandé		de 20 à 35	oui
Résection transcervicale	oui	recommandé		de 15 à 20	oui
Ablation à la bille roulante	oui	recommandé		de 15 à 30	oui
Deuxième génération					
Ablation aux micro-ondes					
Microwave Endometrial Ablation[MC]	non	recommandé	8,0	de 1 à 7	oui
Ablation au ballonnet intra-utérin					
ThermaChoice[MC] *II* [a]	non	recommandé	4,5	8	oui
Cavaterm[MC] *plus* [b]	non	recommandé	6,0	10	oui
MenoTreat[MC]	non	recommandé	7,0	11	non
Ablation hydrothermique					
Hydro ThermAblator[MD]	oui	recommandé	7,8	10	oui
EnAbl[MC]	non	recommandé	5,0	15	non
Cryoablation					
Her Option[MC] [c]	non[d]	recommandé	5,5	de 4 à 22	oui
Soprano[MC]	non	recommandé	5	de 5 à 8	non
Ablation à l'électrode triangulaire					
NovaSure[MC]	non	non nécessaire	7,0	de 0,67[e] à 2	oui
Ablation par thermothérapie intra-utérine au laser					
Gynelase[MC] [f]	non	recommandé	6	7	oui

[a] Ballonnet de deuxième génération.

[b] Cathéter de deuxième génération (le premier cathéter avait un diamètre de 8 mm et le traitement durait 15 min).

[c] Autrefois *First Option*[MC].

[d] Guidée par échographie.

[e] 0,67 minute = 40 secondes.

[f] Technique également connue sous la marque *Elitt*[MC] (*Endometrial Laser Intrauterine Thermal Therapy*[MC]).

Peu importe la technique employée, le but de l'ablation de l'endomètre est d'obtenir l'aménorrhée ou l'hypoménorrhée. Or, l'endomètre possède un grand pouvoir de régénération. Il est donc essentiel de détruire à la fois cette muqueuse sur toute son épaisseur et le myomètre superficiel afin de supprimer efficacement la menstruation. La destruction du tissu doit atteindre une profondeur d'au moins 5 mm car on considère que les éléments glandulaires de l'endomètre sont presque invariablement présents plus profondément dans le myomètre. L'ablation devrait donc emporter entre 2,5 et 3,0 mm du myomètre pour empêcher la régénération isolée de l'endomètre [Erian, 1994; Kammerer-Doak et Rogers, 2000; Lethaby *et al.*, 2000d].

L'ablation est plus efficace lorsque l'endomètre a de 3 à 4 mm d'épaisseur. Afin d'optimiser ses résultats, on pratique habituellement l'intervention à la fin des menstruations ou au stade prolifératif du cycle menstruel, ou encore après le curettage de l'endomètre. On peut par ailleurs employer des agonistes de la gonadolibérine afin d'amincir ou d'atrophier l'endomètre avant l'opération [Garry, 1995b; HTAC, 2000; Ke, 1997; Sowter *et al.*, 2000]. Parmi les agonistes de la gonadolibérine dont on a le plus souvent évalué l'emploi figurent l'acétate de goséréline (une gonadotrophine) et l'acétate de leuprolide. On administre également du danazol aux mêmes fins [Kammerer-Doak et Rogers, 2000; Sowter *et al.*, 2000]. La bonne préparation de l'endomètre permet d'abréger l'opération ainsi que d'en améliorer les résultats et l'innocuité [Garry, 1995b; HTAC, 2000; Sowter *et al.*, 2000].

4.2.4.1 Critères de sélection

Les principaux critères de sélection des candidates à traiter comprennent les suivants :

- absence de toute lésion organique telle que cancer ou lésion précancéreuse de l'endomètre ou du col utérin et lésion utérine ou sous-jacente nécessitant d'autres formes de chirurgie;
- absence d'infection aiguë des voies génitales (cervicite, endométrite ou salpingite);
- ménorragie ou perte anormalement abondante de sang menstruel (> 80 mL par cycle), perte sanguine assez importante pour causer de l'anémie, ou encore perte sanguine ou symptômes nuisant aux activités habituelles;
- échec ou refus du traitement médical, contre-indication au traitement ou effets indésirables intolérables;
- volume de l'utérus inférieur au volume observé à 12 semaines de gestation, cavité utérine faisant moins de 12 cm de longueur;
- absence de fibrome de diamètre supérieur à 5 cm;
- absence de désir absolu d'aménorrhée (car elle ne peut être garantie);
- descendance complétée [Garry, 1995b; HTAC, 2000; Kammerer-Doak et Rogers, 2000; Ke, 1997; Parkin, 1998].

4.2.4.2 Pronostic

Le chercheur Davis et ses collaborateurs ont constaté que l'échec thérapeutique (absence de changement ou augmentation du flux menstruel) était lié aux trois situations suivantes : la persistance du saignement dysfonctionnel (attribuable à la présence de résidus endométriaux, à la reconstitution de l'endomètre, à l'endométriose ou à l'adénomyose), les complications de la cicatrisation (surtout la sténose

cervicale) et les lésions utérines présentes au moment de l'ablation (par exemple, des fibromes ou l'adénomyose) [Davis *et al.*, 1998]. Ils ont fait l'étude histopathologique de l'utérus enlevé après l'échec de l'ablation de l'endomètre à la bille roulante, pour déceler des foyers de tissu endométrial dans la cavité utérine des femmes qui se plaignaient encore de saignements excessifs. Ils ont également détecté des fibromes et une adénomyose dans 30 et 27% respectivement des utérus ainsi excisés. Ce type d'étude n'indique pas quelles « maladies » pourraient être détectées chez les femmes après la réussite de l'ablation de l'endomètre [Davis *et al.*, 1998; Parkin, 1998; Parkin, 2000a].

Dans le cadre d'un essai comparatif à répartition aléatoire, les participantes chez qui on avait porté le diagnostic clinique de saignement utérin anormal ont fait l'objet d'un des traitements suivants : hystérectomie, ablation de l'endomètre au laser ou résection transcervicale de l'endomètre [Pinion *et al.*, 1994]. Chez les femmes traitées par hystérectomie, la fréquence de fibrome, d'endométriose et d'adénomyose s'établissait respectivement à 20%, 8% et 17%. Il est raisonnable de s'attendre à une distribution semblable de ces affections chez les membres des deux autres groupes. Toutefois, la fréquence d'hystérectomie consécutive à l'ablation au laser ou à la résection transcervicale n'atteignait que 22%, même au cours de la période de 4 à 6 ans suivant la première intervention. On peut donc conclure que beaucoup de femmes traitées par ablation de l'endomètre seront satisfaites du résultat de l'intervention et, partant, éviteront l'hystérectomie, même si elles sont atteintes des affections susmentionnées. Comme ces maladies ont été décelées à l'hystérectomie, après l'échec de l'ablation, leur importance risque fort d'être surestimée, situation qui met en relief l'utilité des essais comparatifs à répartition aléatoire [Parkin, 1998; Parkin, 2000a; Pinion *et al.*, 1994].

La tenue d'essais comparatifs à répartition aléatoire et d'enquêtes prospectives à forte participation a permis de cerner des facteurs pronostiques. Le premier facteur, une véritable perte menstruelle excessive, serait associé à un meilleur résultat thérapeutique qu'une perte plus normale [Parkin, 2000a]. Au cours d'une étude, on a ainsi rapporté un taux d'échec subjectif de 9% chez les femmes dont les pertes mensuelles dépassaient 80 mL et de 18% chez celles qui considéraient leurs règles abondantes mais dont les pertes menstruelles étaient normales [Gannon *et al.*, 1996].

L'âge de la patiente semble aussi jouer un rôle important. En effet, la probabilité de succès thérapeutique augmenterait avec l'âge [Amso *et al.*, 1998; Bongers *et al.*, 2002; Boujida *et al.*, 2002; Erian, 1994; Weber, 2002]. De plus, le degré de satisfaction serait moins élevé chez les femmes plus jeunes que les femmes plus âgées [Parkin, 1998; Parkin, 2000a]. Une enquête menée en Écosse au sujet des interventions hystéroscopiques a ainsi permis de relever un taux de satisfaction, un an après le traitement, de 79 et 88% respectivement chez les femmes âgées de 40 ans ou moins et celles qui avaient plus de 40 ans [Abramovich *et al.*, 1995].

La réussite ou l'échec de l'ablation de l'endomètre dépend certes de plusieurs facteurs. En outre, l'échec thérapeutique serait plus probable après la reprise de l'ablation qu'après la première ablation [Erian, 1994; HTAC, 2000]. La gravité réelle et perçue des symptômes, les attentes des femmes et la présence d'une maladie utérine causant les hémorragies joueraient toutes un rôle. Les autres facteurs seraient l'efficacité intrinsèque de l'intervention chirurgicale, l'habileté du chirurgien et le processus de cicatrisation de l'utérus [Davis *et al.*, 1998; Parkin, 1998; Parkin, 2000a]. Cependant, malgré la connaissance de facteurs pronostiques, on ne peut pas se prononcer avec certitude sur le résultat de

l'ablation de l'endomètre chez une patiente donnée [Parkin, 1998; Parkin, 2000a].

4.2.4.3 Effets et complications postopératoires

Le saignement qui suit l'ablation de l'endomètre dure approximativement neuf jours. Il est suivi d'un écoulement hémoptoïque séreux d'une durée moyenne de 14 jours [Garry, 1995b; HTAC, 2000].

Un des inconvénients de l'ablation de l'endomètre est le risque de saignements utérins anormaux persistants ou récurrents, qui nécessitent une reprise de l'ablation ou une éventuelle hystérectomie. Une revue systématique a permis de constater que le risque de réintervention consécutif à l'échec du traitement chirurgical initial était significativement plus élevé en cas d'ablation de l'endomètre qu'en cas d'hystérectomie à n'importe quel moment du suivi, autrement dit, pendant la première année (rapport de cotes[2] [RC] de 7,33; intervalle de confiance [IC] de 95% allant de 4,18 à 12,86), la deuxième (RC de 7,50; IC de 95% allant de 4,20 à 13,42), la troisième (RC de 4,45; IC de 95% allant de 1,78 à 11,15) et la quatrième (RC de 9,84; IC de 95% allant de 4,92 à 19,67) années après l'intervention initiale [Lethaby *et al.* 2000d]. Dans le cadre d'un essai clinique à répartition aléatoire, il a fallu réopérer 38% des femmes qui avaient fait l'objet de l'ablation de l'endomètre (ablation au laser ou résection transcervicale) au moins une autre fois à cause de la persistance ou de la réapparition des saignements anormaux au cours des quatre années suivant la première intervention. La probabilité cumulée de réintervention (reprise de l'ablation ou hystérectomie) atteignait 36 et 40% respectivement après 4 et 5 ans. La probabilité d'hystérectomie était respectivement de 24 et 30% pour les mêmes périodes [Grant *et al.*, 1999]. Les résultats d'une autre étude incitent à penser qu'il existerait un rapport linéaire entre l'incidence cumulée d'hystérectomie et l'ancienneté de l'ablation de l'endomètre au cours des cinq premières années [Unger et Meeks, 1996].

On a mené une étude rétrospective afin de mesurer l'incidence d'hystérectomie cumulée sur cinq ans après l'ablation de l'endomètre motivée par des saignements utérins anormaux [Sylvestre *et al.*, 2000]. Les dossiers de 218 patientes opérées par 5 gynécologues entre 1991 et 1997 au pavillon Saint-Sacrement du Centre hospitalier affilié universitaire de Québec ont été examinés. On a recouru à deux techniques d'ablation de l'endomètre, la résection transcervicale (jumelée au traitement des cornes utérines et du fond de l'utérus à l'électrode à bille roulante) et l'ablation à la bille roulante. L'incidence cumulée d'hystérectomie était de 5,9, 8,3, 12,3, 17,5 et 18,6% respectivement 12, 24, 36, 48 et 60 mois après la première intervention. L'intervalle entre l'ablation initiale et l'hystérectomie variait entre 0 et 74 mois, l'intervalle moyen s'élevant à 26,5 ±19,8 mois. Seul l'âge influait de façon statistiquement significative sur la probabilité d'hystérectomie. L'incidence cumulée d'hystérectomies 60 mois après l'opération initiale était de 53,4 et de 11,6% respectivement chez les femmes de 35 ans ou moins et celles qui avaient plus de 35 ans. Le risque relatif[3] d'hystérectomie pratiquée après l'ablation de l'endomètre chez les femmes de plus de 35 ans était de 0,19 (comparaison avec les femmes âgées de moins de 35 ans; IC de 95% allant de 0,09 à 0,38).

La grossesse reste possible après l'ablation de l'endomètre, même chez la femme aménorrhéique

2. Calculé selon la méthode de Peto.

3. Calculé suivant le modèle de régression ajustée de Cox.

[Garry, 1995b; HTAC, 2000; Holt et Gillmer, 1995; Kammerer-Doak et Rogers, 2000; Ke, 1997]. Une telle grossesse peut être difficile à diagnostiquer et comporte des risques. Le risque de grossesse ectopique est notamment plus grand. Même si l'embryon se fixe et pénètre avec succès dans l'endomètre, les complications possibles incluent une diminution de l'irrigation sanguine de l'utérus pouvant entraîner un retard de croissance et l'altération de la placentation [Garry, 1995b; HTAC, 2000].

Il est possible qu'un cancer endométrial se développe aux dépens de l'endomètre résiduel après l'ablation, non en raison de l'intervention même, mais bien à cause du risque d'adénocarcinome auquel toute femme est exposée. Un tel cancer peut être difficile à diagnostiquer à cause de la présence de tissu cicatriciel dans l'utérus. En fait, la cicatrisation et les contractures intra-utérines causées par l'ablation totale de l'endomètre pourraient bloquer les hémorragies utérines pouvant survenir après une éventuelle régénération de cellules endométriales et retarder le diagnostic de cancer de l'endomètre. Cette hypothèse reste cependant à prouver [McCausland et McCausland, 1999a; McCausland et McCausland, 1999b]. Les effets de l'hormonothérapie substitutive sur l'endomètre résiduel de la femme ménopausée sont encore inconnus [Garry, 1995b; HTAC, 2000; Ke, 1997]. Toute patiente qui se prête à l'ablation de l'endomètre et reçoit une hormonothérapie substitutive doit prendre une association œstroprogestative. Une telle patiente doit être considérée comme si elle n'avait pas subi d'ablation de l'endomètre[4].

4.2.4.3.1 Complications spécifiques de l'ablation hystéroscopique de l'endomètre

Les complications mécaniques liées à l'ablation hystéroscopique de l'endomètre incluent la lacération cervicale et la perforation utérine. Les perforations utérines importantes peuvent exiger une laparotomie visant à exclure la présence de lésion étendue ou d'hémorragie [Cooper et Brady, 1999; Garry, 1995b; HTAC, 2000; Holt et Gillmer, 1995]. En effet, des complications éventuellement graves peuvent se produire si on ne détecte pas la perforation et qu'on n'effectue pas une laparotomie ou une laparoscopie immédiatement, surtout quand l'ablation a été pratiquée au moyen du laser ou d'un résectoscope. Dans de telles circonstances, l'intestin grêle ou le gros intestin peut être lésé par la conduction du courant électrique ou par une exposition directe au rayon laser. Les lésions intestinales non traitées peuvent être fatales [Baggish, 1992; Cooper et Brady, 1999; Garry, 1995b; HTAC, 2000].

Les liquides servant à distendre la cavité utérine pendant l'hystéroscopie peuvent causer une surcharge liquidienne, des réactions allergiques et d'autres réactions toxiques. La surcharge liquidienne est attribuable à la prolongation indue de l'opération, à l'application d'une pression de distension trop élevée et à la résection de myomes importants durant l'intervention. Une surcharge en solution d'irrigation hypotonique peut causer une augmentation de la pression veineuse centrale et une hyponatrémie qui, si elles ne sont pas traitées, peuvent entraîner un œdème pulmonaire, de l'hypotension, un œdème cérébral et un collapsus cardiovasculaire éventuellement mortel [Baggish, 1992; Cooper et Brady, 1999; Garry, 1995b; HTAC, 2000; Holt et Gillmer, 1995; Ke, 1997].

4. Communication écrite de R. Sabbah, M.D., Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, décembre 2001.

Afin d'éviter ces complications, il faut surveiller étroitement l'utilisation peropératoire du liquide d'irrigation et l'état de la patiente afin de détecter tout signe ou symptôme d'absorption liquidienne excessive. La plupart des chirurgiens abandonneront l'intervention hystéroscopique s'ils constatent qu'il manque de 1 à 1,5 L de liquide d'irrigation dans le contenant collecteur, quand ils utilisent de la glycine, du sorbitol ou du mannitol, afin d'éviter l'hypervolémie hyponatrémique. Il peut être nécessaire de fixer un seuil moins élevé chez la femme plus âgée ou atteinte de trouble cardiovasculaire établi. L'utilisation de dextran 70 a été liée à des cas de surcharge liquidienne, d'œdème pulmonaire, de coagulopathie intravasculaire, d'insuffisance rénale et de rhabdomyolyse ainsi qu'à des réactions anaphylactoïdes. Celle de la glycine peut causer une encéphalopathie hyperammoniémique ainsi qu'une vision floue et une cécité transitoires [Cooper et Brady, 1999; Garry, 1995b; HTAC, 2000; Ke, 1997].

L'hémorragie utérine peut survenir si l'ablation s'étend trop profondément dans le myomètre et que de gros vaisseaux sanguins sont sectionnés [Cooper et Brady, 1999; Garry, 1995b; HTAC, 2000]. On peut traiter l'hémorragie peropératoire en aspirant le sang et en portant la pression de distension à un niveau supérieur à la tension artérielle, de manière à comprimer suffisamment les parois de l'utérus pour réprimer l'hémorragie. Cette technique peut toutefois entraîner l'absorption d'une grande quantité de liquide d'irrigation et des complications graves. Il est donc préférable de cautériser les vaisseaux sectionnés le plus tôt possible [HTAC,2000]. L'hémorragie peut également découler du relâchement de la pression exercée par le liquide d'irrigation à la fin de l'intervention chirurgicale [Baggish, 1992]. L'hémostase compressive locale par cathéter à ballonnet est alors le traitement de choix [Baggish, 1992; Cooper et Brady, 1999; Garry, 1995b; HTAC, 2000].

L'embolie gazeuse constitue une complication rare et éventuellement mortelle de l'hystéroscopie opératoire [Baggish, 1992; Cooper et Brady, 1999; Garry, 1995b; HTAC, 2000]. Elle peut survenir quand les sinus veineux à la surface de l'endomètre sont mis à nu et exposés à l'air. Les facteurs qui prédisposent à l'embolie gazeuse incluent la position de Trendelenburg et les lésions cervicales [Cooper et Brady, 1999; Garry, 1995b; HTAC, 2000].

La tenue de deux enquêtes en Écosse et au Royaume-Uni a permis de confirmer que l'ablation hystéroscopique de l'endomètre entraîne une fréquence relativement basse de complications peropératoires [Abramovich *et al.*, 1995; Overton *et al.*, 1997]. L'enquête menée en Écosse comportait une étude prospective de l'efficacité et des complications liées à près de 1000 ablations de l'endomètre pratiquées entre décembre 1991 et décembre 1993 [Abramovich *et al.*, 1995]. Il s'agissait d'ablation au laser chez près du tiers (32%) des femmes, de résection transcervicale dans 65% des cas et d'ablation à la bille roulante dans les 3% restants. D'après les résultats de cette étude, la fréquence totale des complications peropératoires était de 12%. Entre autres complications, mentionnons la surcharge liquidienne (de plus de 2 L), la perforation utérine, l'hémorragie et la réalisation d'urgence d'une laparoscopie ou d'une hystérectomie (après rupture de l'utérus), qui ont respectivement touché 1,0, 1,1, 3,6 et 1,2% des participantes. Une patiente est morte, peut-être à cause d'un syndrome de choc toxique, après une résection transcervicale non compliquée (1 cas sur 629 résections; 0,16%). Sur le plan statistique, rien ne prouve qu'il existe un lien entre la fréquence des complications peropératoires et l'expérience du chirurgien. Il a fallu reprendre l'intervention chez 23,9% des femmes; dans 12,6% des cas, il s'agissait de reprendre l'ablation et dans les 11,3% restants, de pratiquer une hystérectomie. On

n'a observé aucune différence entre les diverses interventions en ce qui a trait aux complications (à part la surcharge liquidienne) ou à l'efficacité.

L'enquête prospective menée au Royaume-Uni et intitulée MISTLETOE comportait l'examen minutieux des données cliniques portant sur plus de 10 000 femmes [Overton *et al.*, 1997]. En ce qui a trait aux techniques d'ablation hystéroscopique de l'endomètre, on a fait état d'une fréquence totale de complications peropératoires de 4,44%. Plus précisément, on a rapporté la survenue d'une surcharge liquidienne (de plus de 2 L), d'une perforation utérine, d'une hémorragie et la réalisation d'urgence d'une deuxième intervention chez 1,9, 1,5, 2,4 et 1,25% des participantes respectivement. Le nombre de complications postopératoires liées aux quatre principales techniques était extrêmement faible. Ces résultats indiquent que les techniques d'ablation hystéroscopique sont sûres même quand le chirurgien est inexpérimenté [Lethaby *et al.*, 2000d; Overton *et al.*, 1997; Parkin, 2000a].

Deux rapports d'études portant sur un moins grand nombre de sujets font également état des fréquences de complications. Pendant la première de ces études, un essai prospectif multicentrique comportant 494 ablations hystéroscopiques de l'endomètre, cette fréquence s'est élevée à 0,8% [Jansen *et al.*, 2000]. La perforation de la cavité utérine était la complication la plus courante (0,6%). Dans près de la moitié des cas, la perforation était survenue à la mise en place du résectoscope. Par ailleurs, la surcharge liquidienne a touché 0,2% des patientes. Pendant l'autre étude, l'ablation hystéroscopique de l'endomètre a entraîné moins de complications peropératoires que les autres types d'hystéroscopies opératoires (RC de 0,4; IC de 95% allant de 0,1 à 3,3) [Propst *et al.*, 2000]. On a détecté une surcharge liquidienne chez 1,3% des patientes.

5

EFFICACITÉ ET INNOCUITÉ DES TECHNIQUES D'ABLATION DE L'ENDOMÈTRE DANS LE TRAITEMENT DES SAIGNEMENTS UTÉRINS ANORMAUX

Les résultats des principales études cliniques non comparatives portant sur l'efficacité et l'innocuité des techniques d'ablation de l'endomètre sont présentés à l'annexe C. Les résultats de trois essais comparatifs à répartition aléatoire portant sur l'ablation de l'endomètre, précédée ou non d'une pharmacothérapie visant à amincir l'endomètre, figurent également à cette annexe.

5.1 Techniques d'ablation de première génération

Les instruments servant à la photocautérisation, à l'électrocautérisation et à l'électrocoagulation de l'endomètre comprennent une source lumineuse et un hystéroscope, un dispositif de distension utérine ainsi qu'une source d'énergie et des accessoires pour ablation. On peut également utiliser une caméra vidéo reliée à un écran afin de mieux voir l'intérieur de la cavité utérine [Garry, 1995b; HTAC, 2000; Kammerer-Doak et Rogers, 2000].

Pour que le chirurgien ait une bonne vue de toute la cavité, il faut distendre celle-ci en instillant un liquide. Habituellement, l'hystéroscopie opératoire est réalisée avec des liquides à faible viscosité qui circulent continuellement à l'intérieur et à l'extérieur de l'utérus. Cette circulation continue permet d'éliminer le sang et les débris et d'améliorer la vue du champ opératoire. Les solutions de glycine et de sorbitol font partie des liquides d'irrigation les plus employés dans l'ablation de l'endomètre. L'obtention d'une pression de distension de 80 à 110 mm de Hg assure une distension optimale et une irrigation continue. Les volumes de liquide instillés et récupérés sont mesurés toutes les cinq minutes [Garry, 1995b; HTAC, 2000; Holt et Gillmer, 1995; Kammerer-Doak et Rogers, 2000].

Les techniques d'ablation de première génération sont habituellement pratiquées sous anesthésie générale mais peuvent également l'être sous anesthésie locale ou régionale [Garry, 1995b; HTAC, 2000; Holt et Gillmer, 1995; Ke, 1997]. L'hystéroscope est glissé dans le col utérin et sa gaine est rincée avec le liquide d'irrigation. L'opérateur manie l'hystéroscope et sa gaine de manière à examiner toute la cavité utérine avant le début de l'ablation [Garry, 1995b; HTAC, 2000; Ke, 1997].

5.1.1 L'ablation au laser

Cette forme de photocautérisation de l'endomètre est pratiquée avec un laser qu'on introduit dans l'utérus sous guidage hystéroscopique afin de détruire l'endomètre. On peut détruire au passage les fibromes sous-muqueux et les polypes pendant l'ablation [Kammerer-Doak et Rogers, 2000]. L'ablation au laser dure de 20 à 35 minutes environ. [HTAC, 2000; Ke, 1997]. Il semble qu'on ne pratique plus d'ablation au laser au Québec depuis une dizaine d'années[5].

Beaucoup d'études cliniques non comparatives et à forte participation portant sur l'efficacité et l'innocuité de l'ablation au laser dans le traitement des saignements utérins anormaux ont fait l'objet de comptes rendus (voir le tableau C.1). Les résultats d'études visant à comparer l'ablation au laser à d'autres techniques d'ablation ont également été publiés et sont exposés plus loin dans ce document.

D'après les résultats des études non comparatives, l'ablation au laser a occasionné des taux d'aménorrhée allant de 23,0 à 81,4%, la réduction marquée ou la normalisation des menstruations chez 18,6 à 77,0% des femmes et l'absence de changement, voire l'augmentation du flux menstruel, dans 0 à 8,6%

5. Communication écrite de P.Y. Laberge, M.D., Centre de recherche du CHUQ, novembre 2001.

des cas examinés [Baggish et Sze, 1996; Bernhard, 1994; Erian, 1994; Everett, 1999; Garry *et al.*, 1991; Garry *et al.*, 1995; Gimpelson, 1988; Goldfarb, 1990; Goldrath, 1990; Lomano *et al.*, 1986; Phillips *et al.*, 1998]. Bien que tous les auteurs n'en aient pas fait état, les taux de satisfaction variaient entre 83,4 et 97,3% [Bernhard, 1994; Garry *et al.*, 1991; Garry *et al.*, 1995; Phillips *et al.*, 1998].

La durée du suivi allait de 3 mois à 11 ans. Il a fallu reprendre l'ablation chez 1,5 à 14,3% des femmes (de 0,2 à 0,6% d'entre elles ont dû se prêter à une troisième ablation) et pratiquer l'hystérectomie chez 0 à 14,6% des participantes pendant le suivi post-thérapeutique [Bernhard, 1994; Erian, 1994; Everett, 1999; Garry *et al.*, 1991; Garry *et al.*, 1995; Gimpelson, 1988; Goldfarb, 1990; Goldrath, 1990; Lomano *et al.*, 1986; Phillips *et al.*, 1998]. En outre, l'analyse de la courbe de survie a indiqué que 21% des femmes traitées au laser devront faire l'objet d'une hystérectomie dans les 6,5 ans qui suivent l'intervention initiale [Phillips *et al.*, 1998].

Les fréquences de complications rapportées pendant les études non comparatives allaient de 0,8 à 29,2%. Les complications éventuellement graves de l'ablation au laser incluaient la perforation utérine (de 0 à 1,6%), la surcharge liquidienne (de 0 à 5,0%) et l'hémorragie (de 0 à 3,9%). De plus, la rétention du sang menstruel (hématométrie) ou l'écoulement de pus provenant de l'utérus (pyométrie), lié à la cicatrisation et à l'oblitération du canal endocervical et jumelé au saignement continu de l'endomètre résiduel, pouvait également survenir. Voici quelques-unes des autres complications rapportées: infection, pyrexie, endométrite ou myométrite, saignement du col de l'utérus, grossesse, vaginite et thrombose veineuse profonde [Baggish et Sze, 1996; Bernhard, 1994; Erian, 1994; Everett, 1999; Garry *et al.*, 1991; Garry *et al.*, 1995; Gimpelson, 1988; Goldfarb, 1990; Goldrath, 1990; Lomano *et al.*, 1986; Phillips *et al.*, 1998]. De plus, on a également publié trois rapports de cas de lésion intestinale consécutive à la perforation de l'utérus [Perry *et al.*, 1990].

Les principaux inconvénients de l'ablation au laser tiennent au fait que cette intervention coûte plus cher et prend plus de temps que les techniques électrochirurgicales [Kammerer-Doak et Rogers, 2000]. De plus, certains craignent que des cas de cancer de l'endomètre passent inaperçus en raison de l'absence de prélèvement endométrial en vue de l'examen histopathologique postopératoire [Garry *et al.*, 1995; HTCA, 2000]. Même si la cavité utérine semble normale à l'examen hystéroscopique, il faut prélever un fragment d'endomètre car l'hystéroscopie seule ne permet pas d'exclure la possibilité d'une néoplasie ou d'un carcinome endométrial [Vilos *et al.*, 2001].

5.1.2 La résection transcervicale

On pratique cette forme d'électrocautérisation de l'endomètre au moyen d'un résectoscope pourvu à son extrémité d'une anse métallique dans laquelle passe un courant électrique de haute fréquence. Si on a du mal à atteindre les cornes utérines avec l'anse métallique, on peut se servir d'une électrode à bille roulante pour détruire l'endomètre des cornes par électrocoagulation. Cette technique est parfois appelée intervention diathermique associée. La résection transcervicale dure de 15 à 20 minutes environ.

On trouvera aux tableaux C.2 et C.3 de l'annexe C les résultats des principales études cliniques non comparatives qui ont porté sur l'efficacité et l'innocuité de la résection transcervicale dans le traitement des saignements utérins anormaux ainsi que ceux d'un essai à répartition aléatoire visant à évaluer la résection transcervicale selon qu'elle est

précédée ou non de l'amincissement médicamenteux de l'endomètre. Les résultats d'études visant à comparer la résection transcervicale à l'hystérectomie ou à d'autres techniques d'ablation de l'endomètre ont également été rapportés et sont exposés plus loin dans ce document.

D'après les résultats des études non comparatives, la résection transcervicale a entraîné des taux d'aménorrhée allant de 8,0 à 94,4%, la réduction marquée ou la normalisation des menstruations chez 5,6 à 75,5% des femmes et l'absence de changement, voire l'augmentation du flux menstruel, dans 0 à 28,0% des cas étudiés [Browne, 1996; DeCherney *et al.*, 1987; Maher et Hill, 1990; Magos *et al.*, 1991; O'Connor et Magos, 1996; Pyper et Haeri, 1991; Salat-Baroux *et al.*, 1996; Senden et Brooks, 1991; Steffensen et Schuster, 1997; Yin *et al.*, 1998]. Bien que tous les auteurs n'en aient pas fait état, les taux de satisfaction variaient de 63,0 à 100% [Magos *et al.*, 1991; O'Connor et Magos, 1996; Rankin et Steinberg, 1992; Steffensen et Schuster, 1997; Yin *et al.*, 1998].

La durée du suivi allait de trois mois à cinq ans. Il a fallu reprendre l'ablation chez 2,0 à 17,5% des femmes (de 0,3 à 1,3% d'entre elles ont dû se prêter à une troisième ablation) et pratiquer l'hystérectomie chez 0 à 9,0% des participantes pendant le suivi post-thérapeutique [DeCherney *et al.*, 1987; Maher et Hill, 1990; Magos *et al.*, 1991; O'Connor et Magos, 1996; Pyper et Haeri, 1991; Rankin et Steinberg, 1992; Salat-Baroux *et al.*, 1996; Steffensen et Schuster, 1997; Yin *et al.*, 1998].

Les fréquences de complications rapportées pendant les études non comparatives variaient de 0 à 17,2%. Les complications comme la perforation utérine (de 0 à 3,8%) accompagnée ou non de lésions des viscères pelviens, la surcharge liquidienne (de 0 à 3,8%) et l'hémorragie (de 0 à 14,3%) étaient le plus souvent dues à l'inexpérience du chirurgien et à l'emploi de l'anse métallique plutôt que de la bille roulante dans les cornes utérines et le fond de l'utérus [DeCherney *et al.*, 1987; Maher et Hill, 1990; Magos *et al.*, 1991; O'Connor et Magos, 1996; Pyper et Haeri, 1991; Rankin et Steinberg, 1992; Salat-Baroux *et al.*, 1996; Senden et Brooks, 1991; Steffensen et Schuster, 1997; Yin *et al.*, 1998]. L'hémorragie peropératoire ou postopératoire est rare, mais peut survenir surtout en cas de lésion profonde du myomètre. L'examen visuel de la cavité utérine nouvellement réséquée et de la coagulation des points hémorragiques permet de vérifier l'hémostase et de réduire le risque d'hémorragie [Dwyer *et al.*, 1993; Gannon *et al.*, 1991; Ke, 1997]. Parmi les autres complications rapportées figurent les suivantes : hématométrie, hémorragie secondaire, lacération cervicale, sténose cervicale, endométrite, infection, tumeur maligne imprévue, grossesse et syndrome fébrile [Maher et Hill, 1990; Magos *et al.*, 1991; O'Connor et Magos, 1996; Pyper et Haeri, 1991; Rankin et Steinberg, 1992; Salat-Baroux *et al.*, 1996; Steffensen et Schuster, 1997; Yin *et al.*, 1998].

Deux essais à répartition aléatoire ont visé à comparer l'efficacité et l'innocuité de la résection transcervicale précédée de l'amincissement médicamenteux de l'endomètre et de la résection transcervicale sans préparation de l'utérus [Kriplani *et al.*, 2002; Rai *et al.*, 2000]. Les résultats d'un essai témoignent du caractère avantageux de l'amincissement préopératoire de l'endomètre, qui permet de réduire l'absorption liquidienne et la durée de la chirurgie tout en améliorant les conditions de réalisation de l'opération [Kriplani *et al.*, 2002]. On n'a observé aucune différence statistiquement significative entre les femmes dont l'endomètre avait été aminci avant l'intervention et les autres. De même, aucune différence significative n'a été relevée quant

au degré de satisfaction à l'égard de l'intervention chirurgicale dans tous les groupes à l'étude. Les auteurs n'ont pas rapporté les résultats de l'analyse statistique relative à la nécessité d'administrer des traitements supplémentaires [Rai *et al.*, 2000]. Il se peut que l'absence de différence observée pour la plupart des variables étudiées soit attribuable au petit nombre de femmes admises à ces essais. Il faudrait donc valider ces résultats dans le cadre d'un essai clinique multicentrique à forte participation.

Les avantages de la résection transcervicale sur l'ablation au laser ou à la bille roulante, incluent la possibilité de prélever une pièce de biopsie en vue d'exclure la présence d'un néoplasme endométrial et la possibilité d'exciser des tumeurs bénignes intra-utérines telles que les polypes et les léiomyomes. La résection transcervicale a l'inconvénient d'exiger une grande habileté de la part du chirurgien et de comporter un plus grand risque de perforation utérine et d'absorption générale du liquide d'irrigation consécutive à la dénudation des vaisseaux sanguins [Garry, 1995b; Kammerer-Doak et Rogers, 2000]. Parmi les contre-indications à cette technique, mentionnons particulièrement l'instabilité hémodynamique, les coagulopathies et le traitement anticoagulant.

5.1.3 L'ablation à la bille roulante

La technique d'ablation à la bille roulante est semblable à la résection transcervicale. Cependant, on pratique cette forme d'électrocoagulation de l'endomètre au moyen d'un résectoscope pourvu à son extrémité d'une pièce métallique de forme sphérique (bille roulante) dans laquelle passe un courant électrique de haute fréquence. L'ablation à la bille roulante prend de 15 à 30 minutes environ. Cette technique a été appliquée pour la première fois par le docteur Vancaillie, qui habitait alors aux États-Unis [Vancaillie, 1989]. La plupart des gynécologues nord-américains qui pratiquent l'ablation de l'endomètre le feraient à la bille roulante[6].

Les résultats de 12 études cliniques non comparatives portant sur l'efficacité et l'innocuité de l'ablation à la bille roulante dans le traitement des saignements utérins anormaux ont été publiés (voir le tableau C.4). Les résultats d'études visant à comparer l'ablation à la bille roulante à l'hystérectomie ou à d'autres techniques d'ablation de l'endomètre ont également été rapportés et sont exposés plus loin dans ce document.

D'après les résultats des études non comparatives, l'ablation à la bille roulante s'est traduite par des taux d'aménorrhée allant de 25,0 à 60,0%, la réduction marquée ou la normalisation des menstruations chez 35,0 à 69,0% des femmes et l'absence de changement, voire l'augmentation du flux menstruel, dans 0 à 16,2% des cas examinés [Alford et Hopkins, 1996; Baggish et Sze, 1996; Chullapram *et al.*, 1996; Daniell *et al.*, 1992; Dutton *et al.*, 2001; El Senoun *et al.*, 2000; Fraser *et al.*, 1993; Paskowitz, 1995; Teirney *et al.*, 2000; Vilos *et al.*, 1996b; Wortman et Daggett, 1993]. Bien que tous les auteurs n'en aient pas fait état, les taux de satisfaction étaient comparables et variaient de 78,8 à 87,8% [Chullapram *et al.*, 1996; Daniell *et al.*, 1992; El Senoun *et al.*, 2000; Unger et Meeks, 1996].

La durée du suivi variait de 0,25 mois à 11 ans. Il a fallu reprendre l'ablation chez 0 à 11,5% des femmes et pratiquer l'hystérectomie chez 1,4 à 34,1% des participantes pendant le suivi post-thérapeutique [Alford et Hopkins, 1996; Chullapram *et al.*, 1996; Daniell *et al.*, 1992; Dutton *et al.*, 2001; El Senoun *et al.*, 2000; Fraser *et al.*, 1993;

6. Communication écrite de P.Y. Laberge, M.D., Centre de recherche du CHUQ, novembre 2001.

Paskowitz, 1995; Teirney *et al.*, 2000; Unger et Meeks, 1996; Vilos *et al.*, 1996b; Wortman et Daggett, 1993]. En outre, l'analyse de la courbe de survie a indiqué que 71 % (IC de 95% allant de 51 à 86) des femmes traitées à la bille roulante n'auront pas à se prêter à l'hystérectomie au cours des 5 années qui suivent l'intervention initiale [Dutton *et al.*, 2001].

Les fréquences de complications rapportées pendant les études non comparatives allaient de 0 à 8,3%. Les complications éventuellement graves de l'ablation à la bille roulante incluaient la perforation utérine (de 0 à 4,3%), la surcharge liquidienne (de 0 à 2,6%) et l'hémorragie (de 0 à 1,3%). Voici quelques-unes des autres complications rapportées : infection, douleur postopératoire persistante, endométrite ou myométrite, salpingite, grossesse intra-utérine, sténose cervicale, abcès ovario-tubaire et léiomyosarcome [Alford et Hopkins, 1996; Baggish et Sze, 1996; Daniell *et al.*, 1992; Dutton *et al.*, 2001; El Senoun *et al.*, 2000; Fraser *et al.*, 1993; Paskowitz, 1995; Unger et Meeks, 1996; Vilos *et al.*, 1996b; Wortman et Daggett, 1993]. On a également publié trois rapports de cas de brûlure des organes génitaux (col utérin, vagin, vulve) [Vilos *et al.*, 1997a].

L'ablation à la bille roulante comporte un plus faible risque de perforation utérine et d'absorption liquidienne puisque l'extrémité de la bille est mousse. Elle est techniquement plus facile à maîtriser et de réalisation plus rapide que l'ablation au laser et la résection transcervicale [Kammerer-Doak et Rogers, 2000; Overton *et al.*, 1997]. L'ablation à la bille roulante est particulièrement indiquée en présence d'hémorragies utérines secondaires au traitement anticoagulant. Même si la cavité utérine semble normale à l'examen hystéroscopique, il faut prélever un fragment d'endomètre car l'hystéroscopie seule ne permet pas d'exclure la possibilité d'une néoplasie ou d'un carcinome endométrial [Vilos *et al.*, 2001]. Si l'ablation à la bille roulante se compare à l'ablation au laser ou à la résection transcervicale quant à la fréquence d'aménorrhée, moins de femmes ont dit être aménorrhéiques à mesure que passait le suivi post-thérapeutique [Baggish et Sze, 1996; Chullapram *et al.*, 1996; Daniell *et al.*, 1992; El Senoun *et al.*, 2000; Fraser *et al.*, 1993; Kammerer-Doak et Rogers, 2000; Vilos *et al.*, 1996b].

5.2 Techniques d'ablation de deuxième génération

Les techniques d'ablation de l'endomètre de deuxième génération peuvent être pratiquées sous anesthésie générale ou locale (avec ou sans sédation par voie intraveineuse), ou sous narcose. La majorité des fabricants tentent de commercialiser ces techniques en les présentant comme des interventions qui peuvent être pratiquées en clinique externe [Jones *et al.*, 2000]. Il importe que médecins et patientes soient informés du diamètre de l'instrument qui sera introduit dans l'utérus [Cooper et Erickson, 2000].

Étant donné que ces nouvelles techniques sont pratiquées sans suivi visuel hystéroscopique (à l'exception de l'ablation hydrothermique de l'endomètre), il faut avoir porté un diagnostic fondé sur l'examen visuel avant le traitement ainsi qu'un diagnostic étayé par une étude physiopathologique et comportant une hystéroscopie et, à tout le moins, une biopsie de l'endomètre[7]. Il est également prudent de réaliser une hystéroscopie après le traitement pour s'assurer que seule la cavité utérine a été traitée [Vilos *et al.*, 2001].

7. Communication écrite de R. Sabbah, M.D., Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, décembre 2001.

Au moment de la rédaction de ce rapport, cinq techniques d'ablation de deuxième génération avaient fait l'objet d'évaluations rigoureuses comportant une comparaison avec des techniques établies. En fait, seules l'ablation aux micro-ondes et l'ablation à l'électrode triangulaire avaient été comparées à la thérapie courante conventionnelle, la résection transcervicale. Dans le cas de l'ablation au ballonnet intra-utérin, de l'ablation hydrothermique et de la cryoablation, la technique de comparaison était l'ablation à la bille roulante. Malheureusement, la recherche dans les bases de données bibliographiques informatisées n'a fourni aucun rapport d'essai comparatif à répartition aléatoire portant sur l'ablation de l'endomètre par thermothérapie intra-utérine au laser. Compte tenu de la rareté des données publiées, cette technique n'a pas été incluse à notre évaluation et n'est que brièvement décrite en annexe.

5.2.1 L'ablation aux micro-ondes

5.2.1.1 *Microwave Endometrial Ablation*[MC]

Le développement de l'appareil à micro-ondes *Microwave Endometrial Ablation* (MEA[MC]) a débuté en 1993 à l'école de physique de l'université de Bath (Royaume-Uni). Les premiers essais expérimentaux ont été effectués en collaboration avec le département de médecine physique et le directorat de gynécologie du *Royal United Hospital* de Bath [Hodgson *et al.*, 1999; Sharp *et al.*, 1998]. Les essais cliniques ont débuté en octobre 1994.

Un guide d'ondes circulaire de 8 mm de diamètre transmet l'énergie électromagnétique à une fréquence de 9,2 gigahertz (GHz). La dilatation du col utérin doit atteindre 9 mm pour permettre l'introduction du guide d'ondes jusqu'au fond de l'utérus. Les micro-ondes passent par l'applicateur à main et sont guidées jusqu'à la pointe où elles sont absorbées par l'endomètre avoisinant. Le rayonnement semi-sphérique émis par la pointe de l'applicateur diminue de 90% à une profondeur d'environ 3 mm. La destruction du tissu situé hors de cette zone de chauffage intense survient grâce à la conduction de l'énergie thermique à distance de la région chauffée. Les micro-ondes ne pénètrent donc pas dans le myomètre ni ne sortent de l'utérus. La durée de l'ablation aux micro-ondes dépend de la taille de l'utérus et peut varier entre une et sept minutes [Hodgson *et al.*, 1999; Sharp *et al.*, 1998; Sharp *et al.*, 2000].

On a publié les résultats de quelques études cliniques non comparatives portant sur l'efficacité et l'innocuité de l'ablation aux micro-ondes (MEA) dans le traitement des saignements utérins anormaux (voir le tableau C.5). Les résultats d'un essai à répartition aléatoire visant à comparer cette technique (MEA) à la résection transcervicale de l'endomètre ont également été rapportés et sont exposés plus loin dans ce document.

D'après les résultats des études non comparatives, l'ablation aux micro-ondes a entraîné des taux d'aménorrhée allant de 18,8 à 56,5%, la réduction marquée ou la normalisation des menstruations chez 26,1 à 74,9% des opérées et l'absence de changement, voire l'augmentation du flux menstruel, dans 6,3 à 17,4% des cas étudiés. Bien que tous les auteurs n'en aient pas fait état, les taux de satisfaction étaient comparables et variaient de 82,2 à 87,5% [Hodgson *et al.*, 1999; Milligan et Etokowo, 1999; Sharp *et al.*, 2000].

La durée du suivi variait de six mois à quatre ans. Il a fallu reprendre l'ablation chez 0 à 13% des femmes et pratiquer l'hystérectomie chez 0 à 11% des participantes pendant le suivi post-thérapeutique [Hodgson *et al.*, 1999; Milligan et Etokowo, 1999; Sharp *et al.*, 1995; Sharp *et al.*, 2000].

Les fréquences de complications rapportées pendant les études non comparatives variaient de 1,2 à 25,1 %. La seule complication éventuellement grave de l'ablation aux micro-ondes était la perforation utérine (de 0 à 0,3%). Parmi les autres complications rapportées figuraient les suivantes: endométrite, infection des voies urinaires, pertes vaginales purulentes et douleur postopératoire intense exigeant l'hospitalisation et une analgésie [Hodgson *et al.*, 1999; Milligan et Etokowo, 1999; Sharp *et al.*, 2000].

On a publié un vaste corpus de données sur l'innocuité de cette technique [Parkin, 2000b]. Dans le cadre d'une étude, on a examiné 1433 ablations aux micro-ondes (MEA) pratiquées dans 13 services de gynécologie au Royaume-Uni et au Canada. La fréquence des complications était extrêmement basse (1,46%). Aucun cas d'hystérectomie urgente consécutive à l'ablation aux micro-ondes n'a été relevé. La perforation de l'intestin grêle a été la seule complication grave à survenir chez une patiente (0,07%) qui avait eu deux césariennes dans le passé. La perforation était vraisemblablement causée par une brûlure à la suite d'une fausse route. La patiente s'est rétablie de façon satisfaisante. Quatre traumatismes contondants (0,28%) sont survenus, dont trois pendant la dilatation systématique avec les bougies de Hegar et un à l'introduction de l'applicateur dans un utérus rétroversé difficile à dilater. Deux femmes (0,14%) ont éprouvé une douleur intense. Dans les deux cas, la douleur n'a pas cédé à l'administration d'opiacés [Parkin, 2000b]. On a ramené ces femmes à la salle d'opération pour pratiquer une anesthésie intracervicale locale, qui s'est traduite par un soulagement immédiat [Sharp *et al.*, 1998]. Le rapport de l'étude indique également que la fréquence de complications légères telles que l'endométrite était très basse (1%) [Parkin, 2000b].

Les chercheurs Tulandi et Felemban ont réalisé une étude prospective dans laquelle ils évaluent l'aspect de la cavité utérine avant et après l'ablation aux micro-ondes (MEA) [Tulandi et Felemban, 2001]. L'ablation complète de l'endomètre était réussie chez 55 des 62 femmes. Bien qu'elle ait été incomplète chez 7 patientes, environ 90% de la muqueuse utérine avaient été détruits et seul un petit îlot d'endomètre intact subsistait. L'utérus de six de ces femmes était gravement déformé et il était fortement incliné vers l'arrière (rétroversion) chez la septième. De plus, les cavités utérines de ces femmes étaient plus grosses que celles des femmes chez qui l'ablation avait complètement réussie (respectivement 101,4±15,5 mm et 84,7±12,8 mm; P=0,008). Bien que les auteurs aient conclu que l'ablation aux micro-ondes tend à être incomplète chez les femmes dont la cavité utérine est hypertrophiée et très déformée, l'éventuel effet des résidus endométriaux sur le taux de succès opératoire reste à prouver. Fait à remarquer, la dilatation du col utérin doit atteindre 9 mm pour permettre l'introduction du guide d'ondes et peut être douloureuse, même sous anesthésie locale.

5.2.2 L'ablation au ballonnet intra-utérin

On a conçu les trois dispositifs à ballonnet intra-utérin suivants: *ThermaChoice*[MC] *II*, *Cavaterm*[MC] *plus* et *MenoTreat*[MC]. La destruction de l'endomètre et du myomètre superficiel au moyen de ces dispositifs repose sur une association chauffage-pression dans la cavité utérine. Il faut dilater le col utérin afin d'introduire le cathéter des dispositifs *Cavaterm plus* et *MenoTreat* jusqu'au fond de l'utérus. Étant donné leur capacité de distension, les ballonnets devraient épouser la forme de la cavité utérine [Parkin, 2000a].

L'emploi de ces appareils sous anesthésie locale entraîne de la douleur à cause de la distension utérine. De plus, comme il semble également réservé aux cavités utérines normales, au moins 30 % des candidates à l'ablation de l'endomètre ne pourraient en profiter, comme en témoignent les résultats de l'enquête sur les interventions hystéroscopiques menée en Écosse [Abramovich *et al.*, 1995; Parkin, 2000a].

L'efficacité et l'innocuité des appareils *Cavaterm plus* et *MenoTreat* n'ont pas été établies dans le cadre d'un essai comparatif à répartition aléatoire. Par conséquent, les résultats des quelques études cliniques non comparatives publiés à ce jour ne seront pas exposés dans le présent rapport [Alaily, 1998; De Grandi et El Din, 2000; Friberg *et al.*, 1998; Friberg et Ahlgren, 1998; Friberg et Ahlgren, 2000; Genolet *et al.*, 1999; Hawe *et al.*, 1999; Ulmsten *et al.*, 2001; Wirz *et al.*, 1998]. Ces deux appareils sont brièvement décrits en annexe. L'appareil *MenoTreat* n'avait pas été homologué par la Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA) du Canada le 31 juillet 2002.

5.2.2.1 *ThermaChoice*[MC] *Uterine Balloon Therapy*[MC]

À l'origine, le ballonnet était en latex. On a depuis amélioré l'appareil. Le *ThermaChoice II* comprend maintenant un nouveau ballonnet de silicone et un oscillateur logé à l'intérieur du cathéter, qui permet de faire circuler le liquide tiède et d'assurer la constance des températures pendant tout le traitement. Le cathéter fait 16 cm de longueur et 4,5 mm de diamètre.

Le cathéter à ballonnet à usage unique est poussé dans le col utérin jusqu'au fond de l'utérus, puis rempli avec un liquide chauffé qui coagule l'endomètre. Un élément chauffant situé dans le ballonnet porte la température du liquide à 87 °C pendant 8 minutes [Amso *et al.*, 1998; Bongers *et al.*, 2002; Brun *et al.*, 2000; Cooper et Erickson, 2000; HTAC, 2000; Meyer *et al.*, 1998].

Neuf études cliniques non comparatives ont porté sur l'efficacité et l'innocuité de l'ablation de l'endomètre au ballonnet intra-utérin (*ThermaChoice*) dans le traitement des saignements utérins anormaux et un essai comparatif à répartition aléatoire visait à évaluer l'efficacité de cette technique selon qu'elle était précédée ou non de l'amincissement médicamenteux de l'endomètre (voir les tableaux C.6 et C.7). Les résultats de trois études comparatives, dont un essai à répartition aléatoire, portant sur l'ablation au ballonnet intra-utérin (*ThermaChoice*) et l'ablation à la bille roulante ou la résection transcervicale ont également été rapportés et sont exposés plus loin dans ce document.

D'après les résultats des études non comparatives, l'ablation au ballonnet intra-utérin a entraîné un taux d'aménorrhée allant de 3,3 à 54,5 %, la réduction marquée ou la normalisation des menstruations chez 44,4 à 76,9 % des femmes et l'absence de changement, voire l'augmentation du flux menstruel, dans 0 à 23,3 % des cas examinés [Aletebi *et al.*, 1999; Amso *et al.*, 1998; Bongers *et al.*, 2002; Buckshee *et al.*, 1998; Fernandez *et al.*, 1997; Singer *et al.*, 1994; Vilos *et al.*, 1996c; Vilos *et al.*, 2000]. Pendant une des études, le taux d'échec thérapeutique est passé de 16,7 % 6 mois après l'intervention initiale à 23,3 % pendant la période allant de 12 à 18 mois après celle-ci [Vilos *et al.*, 1996c]. En général, on n'a pas évalué le degré de satisfaction à l'égard du traitement pendant ces études. En fait, seuls deux rapports font état de taux de satisfaction variant de 81,0 à 84,6 % [Bongers *et al.*, 2002; Buckshee *et al.*, 1998].

La durée du suivi variait de 2 à 34 mois. Il a fallu reprendre l'ablation chez 0 à 36,7 % des femmes et pratiquer l'hystérectomie chez 0 à 15,4 %

des participantes pendant le suivi post-thérapeutique [Aletebi *et al.*, 1999; Amso *et al.*, 1998; Bongers *et al.*, 2002; Buckshee *et al.*, 1998; Fernandez *et al.*, 1997; Singer *et al.*, 1994; Vilos *et al.*, 1996c; Vilos *et al.*, 1997b].

Les fréquences de complications rapportées pendant ces études non comparatives allaient de 0 à 15,4%. Aucune complication éventuellement grave n'a été rapportée [Aletebi *et al.*, 1999; Amso. *al.*, 1998; Buckshee *et al.*, 1998; Fernandez *et al.*, 1997; Lissak *et al.*, 1999; Singer *et al.*, 1994; Vilos *et al.*, 1996c; Vilos *et al.*, 1997b; Vilos *et al.*, 2000]. Parmi les complications rapportées figuraient les suivantes: crampes abdominales légères, endométrite, hématométrie, infection des voies urinaires, bradycardie et douleur postopératoire intense [Amso *et al.*, 1998; Buckshee *et al.*, 1998; Lissak *et al.*, 1999; Singer *et al.*, 1994; Vilos *et al.*, 1997b]. Bien que les rapports d'études publiés à ce jour ne fassent pas état de cet événement, un seul cas de perforation utérine s'est produit chez les quelque 3000 femmes traitées par ablation au ballonnet intra-utérin (*ThermaChoice*) à l'échelle internationale [FDA, 1997].

Un essai à répartition aléatoire a visé à comparer l'efficacité et l'innocuité, d'une part, de l'ablation au ballonnet intra-utérin (*ThermaChoice*) non précédée de l'amincissement médicamenteux de l'endomètre et, d'autre part, de l'ablation retardée après l'amincissement préopératoire de l'endomètre, chez des femmes en période préménopausique atteintes de saignements utérins anormaux [Lissak *et al.*, 1999]. Pendant le suivi post-thérapeutique de six mois, on n'a observé aucune différence significative entre les femmes opérées immédiatement et celles chez qui l'intervention avait été retardée en ce qui a trait à la variation du flux menstruel ou à la durée, exprimée en jours, des pertes sanguines par cycle. De même, on n'a relevé aucune différence significative quant à la satisfaction des femmes à l'égard de l'intervention. Cependant, les auteurs n'ont pas fait état des résultats de l'analyse statistique relative à la nécessité d'administrer d'autres traitements. Il se peut que l'absence de différence observée pour la plupart des variables étudiées soit attribuable au petit nombre de femmes admises à cet essai. En effet, les résultats d'une étude prospective portant sur 130 femmes indiquent que le risque d'échec thérapeutique pourrait être plus grand quand l'épaisseur de l'endomètre avant l'opération est égale ou supérieure à 4 mm [Bongers *et al.*, 2002]. Il faudrait donc valider ces résultats dans le cadre d'un essai clinique multicentrique à forte participation.

Parmi les contre-indications à l'ablation au ballonnet intra-utérin (*ThermaChoice*), mentionnons notamment l'infection évolutive des voies génitales ou urinaires et toute anomalie anatomique, affection ou intervention pouvant entraîner l'affaiblissement du myomètre, par exemple, la césarienne corporéale ou la myomectomie transmurale antérieure [FDA, 1997]. La rétroversion utérine est liée à un plus grand risque d'échec thérapeutique [Bongers *et al.*, 2002].

5.2.3 L'ablation hydrothermique

On a conçu les deux appareils suivants en vue de l'ablation hydrothermique: *Hydro ThermAblator*[MD] et *EnAbl*[MC]. La destruction de l'endomètre et du myomètre superficiel au moyen de ces appareils repose sur l'instillation et la circulation d'un soluté physiologique réchauffé dans la cavité utérine.

L'efficacité et l'innocuité de l'appareil *EnAbl* n'ont été établies dans aucun rapport publié d'essai comparatif à répartition aléatoire. De plus, la recherche dans les bases de données bibliographiques informatisées n'a fourni aucun rapport d'études cliniques non comparatives. Cet appareil est brièvement décrit en annexe. L'appareil *EnAbl* n'avait pas été homologué par la DGPSA le 31 juillet 2002.

5.2.3.1 *Hydro ThermAblator Endometrial Ablation*

L'unité centrale à microprocesseur de l'appareil *Hydro ThermAblator* (HTA^{MD}) est raccordée à une gaine isolée de 7,8 mm à usage unique dans laquelle on passe un hystéroscope standard de 3,0 mm [Römer et Müller, 1999; Weisberg *et al.*, 2000]. La dilatation du col doit atteindre 8 mm pour permettre l'introduction de la gaine. La gaine est introduite dans la cavité utérine sous suivi hystéroscopique, puis la cavité est irriguée avec le soluté physiologique à la température ambiante. Ensuite, on rince et on distend la cavité utérine pour permettre la confirmation visuelle de la bonne mise en place de la gaine et le dépistage éventuel de maladies intra-utérines non diagnostiquées antérieurement. Le soluté, qui circule constamment, est ensuite porté à une température préétablie de 90 °C. À cette température, l'endomètre est détruit sur toute son épaisseur. Le traitement dure 10 minutes [Cooper et Erickson, 2000; das Dores *et al.*, 1999; Goldrath *et al.*, 1997; Richart *et al.*, 1999; Römer et Müller, 1999; Weisberg *et al.*, 2000].

Les résultats de quelques études cliniques non comparatives portant sur l'efficacité et l'innocuité de l'ablation hydrothermique (HTA) dans le traitement des saignements utérins anormaux ont été diffusés (voir le tableau C.8). Les résultats d'un essai à répartition aléatoire visant à comparer l'ablation hydrothermique (HTA) à l'ablation à la bille roulante ont également été rapportés et sont exposés plus loin dans ce document.

D'après les résultats des études non comparatives, l'ablation hydrothermique a entraîné un taux d'aménorrhée allant de 32,0 à 84,6%, la réduction marquée ou la normalisation des menstruations chez 15,4 à 64,0% des participantes et l'absence de changement, voire l'augmentation du flux menstruel, dans 0 à 14,0% des cas examinés [das Dores *et al.*, 1999; Perlitz *et al.*, 2001; Römer et Müller, 1999; Römer *et al.*, 2000; Weisberg *et al.*, 2000]. Bien que tous les auteurs n'en aient pas fait état, les taux de satisfaction étaient comparables et variaient de 92,3 à 96,0% [das Dores *et al.*, 1999; Perlitz *et al.*, 2001; Römer et Müller, 1999].

La durée du suivi variait de 3 à 18 mois. Il a fallu reprendre l'ablation chez 0 à 7,7% des femmes et pratiquer l'hystérectomie chez 3,8 à 7,1% des participantes pendant le suivi post-thérapeutique [das Dores *et al.*, 1999; Perlitz *et al.*, 2001; Römer et Müller, 1999; Weisberg *et al.*, 2000].

Les fréquences de complications rapportées pendant les études non comparatives variaient de 0 à 25,0%. Aucune complication éventuellement grave de l'ablation hydrothermique n'a été rapportée. Parmi les complications rapportées, mentionnons les suivantes : brûlures vaginales, crampes abdominales et douleur postopératoire persistante exigeant l'emploi d'analgésiques non narcotiques pendant 24 heures [das Dores *et al.*, 1999; Perlitz *et al.*, 2001; Römer et Müller, 1999; Römer *et al.*, 2000; Weisberg *et al.*, 2000].

La gaine isolée est introduite sous suivi hystéroscopique dans l'orifice cervical et maintenue dans cette position tout au long de l'ablation. Il s'ensuit que le risque de perforation utérine ou de lacération cervicale serait moins grand. L'hystéroscopie diagnostique effectuée avant le début du traitement permet de vérifier l'absence de perforation utérine et de dépister les maladies intra-utérines non diagnostiquées antérieurement. L'intervention étant pratiquée sous suivi visuel direct, on peut surveiller la mise en place de la gaine isolée et observer le remaniement du tissu endométrial [Weisberg *et al.*, 2000]. L'irrigation de la cavité utérine (y compris des cornes utérines) avec un soluté physiologique chauffé permettrait d'éliminer les tumeurs bénignes parfois ancrées à la paroi utérine [das Dores *et al.*, 1999;

Römer et Müller, 1999; Weisberg *et al.*, 2000]. Il importe toutefois de bien choisir les candidates à l'opération car un gros fibromyome déformant la cavité utérine empêcherait d'assurer une irrigation adéquate [das Dores *et al.*, 1999; Richart *et al.*, 1999]. Entre autres contre-indications à l'ablation hydrothermique (HTA), mentionnons surtout l'infection évolutive des voies génitales ou urinaires et toute anomalie anatomique, affection ou intervention pouvant entraîner l'affaiblissement du myomètre, par exemple, la césarienne corporéale ou la myomectomie transmurale antérieure [FDA, 2001d]. Fait à remarquer, la dilatation du col utérin doit atteindre 8 mm pour permettre l'introduction du dispositif et peut être douloureuse, même sous anesthésie locale.

5.2.4 La cryoablation

Les chercheurs Cahan et Brockunier ont été les premiers à décrire le traitement des saignements utérins anormaux par cryoablation de l'endomètre. Ils avaient traité 6 femmes en exposant leur endomètre à des températures variant entre −60 et −100 °C [Cahan et Brockunier, 1967]. Chez quatre femmes, la menstruation avait diminué de façon marquée ou s'était normalisée, et le flux menstruel n'avait pas changé ou avait augmenté chez les deux autres. Un abcès intra-utérin s'était formé chez une femme. Un deuxième cas d'abcès intra-utérin secondaire à la cryoablation de l'endomètre suivant la technique de ces chercheurs a également été rapporté dans la documentation [Burke *et al.*, 1973]. Dans une série d'articles, on a décrit diverses techniques de cryochirurgie utérine [Droegemueller *et al.*, 1970; Droegemueller *et al.*, 1971a; Droegemueller *et al.*, 1971b; Droegemueller *et al.*, 1978]. L'aménorrhée s'est installée chez près de la moitié des patientes jusqu'à deux mois après l'intervention.

On a récemment employé un appareil permettant d'obtenir des températures basses (−45 °C) et constantes à l'aide d'un gaz (protoxyde d'azote) dans le traitement des saignements utérins anormaux chez 67 femmes [Pittrof *et al.*, 1994]. Aucune des femmes traitées n'est devenue aménorrhéique, mais 63% des participantes ont vu leur flux menstruel diminuer jusqu'à 18 mois après l'intervention. Par ailleurs, le chercheur Kumar et ses collaborateurs ont évalué une technique semblable appliquée en présence de saignements utérins anormaux chez 27 femmes [Kumar *et al.*, 2002]. Trois mois après la cryoablation de l'endomètre, le taux d'aménorrhée était de 7,4%, la fréquence de réduction marquée ou de normalisation des menstruations s'élevait à 63,0% et le flux menstruel était demeuré le même ou avait augmenté chez 29,6% des participantes. Dans le cadre d'une troisième étude clinique, on a évalué l'efficacité d'un appareil semblable, mais permettant de maintenir la température à −120 °C à l'aide d'un gaz liquifié (azote) chez 15 femmes. Le taux d'aménorrhée était de 75,5% 6 mois après la cryochirurgie et de 50,3% après 22 mois de suivi [Rutherford *et al.*, 1998].

Certains facteurs font toutefois obstacle à l'utilisation plus répandue des appareils de cryochirurgie existants dans l'ablation de l'endomètre. Tout d'abord, leur fonctionnement repose sur la circulation d'azote liquide dans une cryosonde ou sur l'expansion de gaz (effet de Joule-Thomson[8]) comme le protoxyde d'azote ou l'argon. Les appareils à l'azote liquide qui produisent des températures très basses (de −120 à −140 °C) sont encombrants et coûteux. Ceux qui fonctionnent au protoxyde d'azote et produisent des températures basses (de −50 à −60 °C) sont généralement plus petits et moins coûteux. Cependant, les températures atteintes ne

8. Refroidissement survenant quand un gaz comprimé se détend sans produire de travail.

sont pas assez basses tandis que la pression de fonctionnement est élevée (5172 kPa). La pression de fonctionnement des appareils à l'argon qui produisent des températures très basses (−120 °C) est quant à elle beaucoup trop élevée (20 690 kPa). En effet, une pression de fonctionnement aussi élevée suscite des préoccupations quant à la sécurité d'emploi de ces appareils [Dobak *et al.*, 2000a].

On a conçu les appareils de cryothérapie *Her Option*[MC] et *Soprano*[MC] expressément en vue de l'ablation de l'endomètre dans le traitement des saignements utérins anormaux. La destruction de l'endomètre et du myomètre superficiel au moyen de ces appareils repose sur la congélation locale. Cependant, la dilatation du col utérin doit atteindre 6 mm pour permettre l'introduction de la cryosonde jusqu'au fond de l'utérus. Il faut pratiquer une hystéroéchographie afin de confirmer la bonne mise en place de la cryosonde dans la cavité utérine et de surveiller la croissance du cristal de glace pendant les cycles de traitement.

L'efficacité et l'innocuité de l'appareil *Soprano* n'ont été établies dans aucun rapport publié d'essai comparatif à répartition aléatoire. De plus, la recherche dans les bases de données bibliographiques informatisées n'a fourni aucun rapport d'études cliniques non comparatives. Cet appareil est brièvement décrit en annexe. L'appareil *Soprano* n'avait pas été homologué par la DGPSA le 31 juillet 2002.

5.2.4.1 *Her Option*[MC] *Uterine Cryoblation Therapy*[MC]

Le fonctionnement de l'appareil *Her Option* (antérieurement *First Option*[MC]) repose sur l'effet de Joule-Thomson. Une cryosonde est raccordée au compresseur par des tuyaux flexibles. Son fonctionnement est commandé par une unité stérile à usage unique (diamètre de 5,5 mm) dont la pointe métallique est alignée sur la pointe frigorifique de la cryosonde. [Dobak et Willems, 2000; Dobak *et al.*, 2000a; Dobak *et al.*, 2000b]. Le gaz diffuse à travers un petit orifice et se refroidit en changeant de pression. Le cristal de glace se forme quand la température de la pointe de la cryosonde se situe entre −100 et −120 °C [FDA, 2001b]. Cet appareil permettrait de provoquer la nécrose sur une profondeur allant de 6 à 12 mm [Dobak et Willems, 2000; Dobak *et al.*, 2000a; Dobak *et al.*, 2000b]. Le premier cycle de traitement dure quatre minutes [Dobak et Willems, 2000; Dobak *et al.*, 2000b]. Suivant les caractéristiques de l'utérus, il peut être nécessaire d'administrer de un à trois autres cycles de traitement d'une durée de six minutes afin de bien traiter toute la zone visée [Dobak et Willems, 2000; Dobak *et al.*, 2000b; Sanders, 2001].

La recherche dans les bases de données bibliographiques informatisées n'a fourni aucun rapport publié d'études cliniques non comparatives portant sur l'efficacité et l'innocuité de la cryoablation de l'endomètre (*Her Option*) dans le traitement des saignements utérins anormaux. Un essai multicentrique à répartition aléatoire visant à comparer la cryoablation de l'endomètre (*Her Option*) à l'ablation à la bille roulante a été entrepris après l'achèvement réussi d'études précliniques et d'une étude d'ablation pré-hystérectomie [Dobak et Willems, 2000; Dobak *et al.*, 2000a; Dobak *et al.*, 2000b]. Les résultats de cet essai clinique ont été rapportés et sont exposés plus loin dans ce document.

Comme la cryoablation de l'endomètre n'exige pas de distension utérine, on pourrait recourir à cette technique en présence de fibromyome sous-muqueux [Dobak *et al.*, 2000b]. Les fibromyomes ne semblent pas altérer la croissance du cristal de glace et sont aisément détruits par la congélation [Dobak et Willems, 2000]. L'hystéroéchographie permet de

confirmer la bonne mise en place de la cryosonde et de surveiller le processus de congélation [Dobak et Willems, 2000]. La cryoablation de l'endomètre (*Her Option*) est particulièrement contre-indiquée en présence d'infection évolutive des voies génitales ou urinaires et de toute anomalie anatomique, affection ou intervention pouvant entraîner l'affaiblissement du myomètre, par exemple, la césarienne corporéale ou la myomectomie transmurale antérieure [FDA, 2001b].

5.2.5 L'ablation à l'électrode triangulaire

5.2.5.1 *NovaSure^MC Impedance Controlled Endometrial Ablation*

L'unité de commande à radiofréquence de l'appareil *NovaSure* est raccordée à un dispositif à usage unique composé d'un tube rigide de 7 mm de diamètre renfermant une électrode triangulaire en grillage métallique. La dilatation du col doit atteindre 8 mm pour permettre l'introduction du tube jusqu'au fond de l'utérus [FDA, 2001f]. L'électrode triangulaire est ensuite déployée dans la cavité utérine. La succion créée par l'unité de commande cause l'accolement de la muqueuse utérine contre l'électrode triangulaire avant le début de l'ablation [Cooper et Erickson, 2000; FDA, 2001f]. L'énergie radioélectrique déshydrate et coagule l'endomètre et le myomètre superficiel sous-jacent. L'impédance électrique des tissus augmente avec la progression de la destruction tissulaire [FDA, 2001f]. L'intervention prend automatiquement fin quand l'impédance limite préréglée à 50 ohms est atteinte à l'interface électrode-tissu, la destruction tissulaire ayant atteint une profondeur suffisante, ou que la durée totale du traitement atteint 120 secondes. Le traitement dure de 40 à 120 secondes (moyenne d'environ 90 secondes) suivant l'épaisseur du tissu endométrial [Cooper et Erickson, 2000; FDA, 2001f].

La recherche dans les bases de données bibliographiques informatisées n'a livré aucun rapport publié d'études cliniques non comparatives portant sur l'efficacité et l'innocuité de l'ablation de l'endomètre à l'électrode triangulaire (*NovaSure*) dans le traitement des saignements utérins anormaux. Un essai multicentrique à répartition aléatoire visant à comparer cette technique (*NovaSure*) à la résection transcervicale a été entrepris après l'achèvement réussi des études précliniques et cliniques (études antérieures à l'hystérectomie et études de faisabilité) [FDA, 2001f]. Les résultats de cet essai clinique ont été rapportés et sont exposés plus loin dans ce document.

Fait à remarquer, l'information remise par le fabricant expose très brièvement les résultats de deux essais à répartition aléatoire comparant l'ablation à l'électrode triangulaire (*NovaSure*) à l'ablation au ballonnet intra-utérin (*ThermaChoice* et *Cavaterm*) et ceux d'une étude clinique menée en Europe[9]. Malgré la recherche effectuée dans les bases de données bibliographiques informatisées, nous n'avons trouvé aucun compte rendu publié de ces résultats au moment de la rédaction de ce rapport. Étant donné la rareté des données diffusées, ces trois études cliniques n'ont pas été incluses à la présente évaluation.

L'ablation à l'électrode triangulaire n'exige pas d'amincissement médicamenteux préopératoire de l'endomètre. Cette intervention peut être pratiquée à n'importe quel moment du cycle menstruel, même pendant la menstruation [Cooper et Erickson, 2000]. L'appareil comprend un module de vérification de l'intégrité de la cavité utérine visant à réduire le risque de complication comme la perforation. La

9. Communication écrite de E. Skalnyi, M.D., directeur scientifique, société Novacept, États-Unis, mai 2001.

longueur minimale de la tige qui supporte l'électrode est de 4 cm. Il s'ensuit que traiter une cavité utérine faisant moins de 4 cm de longueur causerait la brûlure des parois du col de l'utérus [FDA, 2001f]. Entre autres contre-indications à l'ablation de l'endomètre à l'électrode triangulaire (*NovaSure*), mentionnons surtout l'infection évolutive des voies génitales ou urinaires et toute anomalie anatomique, affection ou intervention pouvant entraîner l'affaiblissement du myomètre, par exemple, la césarienne corporéale ou la myomectomie transmurale antérieure [FDA, 2001f]. Fait à remarquer, la dilatation du col utérin doit atteindre 8 mm pour permettre l'introduction du dispositif et peut être douloureuse, même sous anesthésie locale.

5.3 Comparaison entre les traitements chirurgicaux

5.3.1 Comparaison entre les techniques d'ablation de l'endomètre et l'hystérectomie

Les résultats d'une méta-analyse d'essais comparatifs à répartition aléatoire et de deux études cas-témoins avaient été publiés au moment de la rédaction de ce rapport. Ces résultats sont présentés en détail à l'annexe D.

Dans le cadre d'une revue systématique, d'autres chercheurs ont comparé les techniques d'ablation de l'endomètre à l'hystérectomie dans le traitement des hémorragies utérines [Lethaby *et al.*, 2000d]. Ils ont retenu les comptes rendus de cinq essais comparatifs à répartition aléatoire qui répondaient aux critères d'inclusion à cette revue [Crosignani *et al.*, 1997a; Dwyer *et al.*, 1993; Gannon *et al.*, 1991; O'Connor *et al.*, 1997; Pinion *et al.*, 1994], de même qu'un certain nombre de rapports publiés qui exposent les résultats des essais respectivement menés par les chercheurs Dwyer et ses collaborateurs et Pinion et son équipe [Grant *et al.*, 1999; Sculpher *et al.*, 1993; Sculpher *et al.*, 1996]. Ces rapports portent sur l'évaluation des résultats thérapeutiques observés chez les mêmes patientes dont le suivi était de durée variable. L'intervention pratiquée était la résection transcervicale dans quatre des cinq essais cliniques retenus [Crosignani *et al.*, 1997a; Dwyer *et al.*, 1993; Gannon *et al.*, 1991; O'Connor *et al.*, 1997]. Pendant le cinquième essai, on avait pratiqué autant de résections transcervicales que d'ablations au laser, mais l'essai n'avait pas la puissance statistique nécessaire à la comparaison de ces deux techniques [Pinion *et al.*, 1994]. Toutes les techniques de destruction de l'endomètre ont donc été réunies pour les besoins de la revue systématique.

Quatre essais cliniques visaient à évaluer la qualité de la vie après l'intervention mais l'évaluation a été effectuée par plusieurs méthodes différentes. La revue systématique a donc porté sur la qualité de la vie mesurée suivant le *Golombok Rust Inventory of Marital State* (un an après l'opération) et sur les questionnaires *Short Form 36* (SF-36) et *Euroqol* ainsi que les échelles *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HAD) et *Sabbatsberg Sexual Rating Scale* (deux ans après l'opération). Le questionnaire sur l'état de santé SF-36 fournit une évaluation globale et subjective sur huit thèmes à plusieurs items, incluant les limites imposées au travail ou dans les activités sociales par l'état de santé physique et l'état psychologique, la capacité fonctionnelle physique et la capacité de se livrer aux activités sociales habituelles compte tenu de l'état physique et psychologique, la santé mentale, le degré d'énergie, les douleurs éprouvées et la perception de l'état général par la patiente. L'*Euroqol* fournit une mesure globale à indice unique de la qualité de la vie liée à l'état de santé. Les chercheurs ont modifié le *Golombok Rust Inventory of Marital State* afin de mesurer la qualité globale de la relation conjugale, tandis que l'échelle d'évaluation de la vie

sexuelle de Sabbatsberg permet à la patiente d'évaluer elle-même la qualité de ses rapports sexuels. Enfin, l'échelle HAD est un outil d'auto-évaluation de l'humeur portant sur l'anxiété et la dépression. Les résultats de cette méta-analyse sont présentés au tableau D.1.

Cette revue systématique a permis de mettre en évidence la supériorité considérable des techniques d'ablation de l'endomètre sur l'hystérectomie quant aux avantages immédiats. Ainsi, l'ablation de l'endomètre prend significativement moins de temps et suppose une hospitalisation et un délai de retour au travail significativement plus courts que l'hystérectomie. Cependant, les évaluations découlant de l'analyse ne sont pas fiables et doivent être considérées avec prudence à cause de l'hétérogénéité considérable des plans des essais. On ne sait donc pas si ces différences ont une grande portée clinique.

Avant leur sortie de l'hôpital, les femmes traitées par hystérectomie étaient exposées à un plus grand risque de septicémie, de transfusion sanguine, de rétention urinaire, d'anémie, de pyrexie, d'hématome de la plaie opératoire et du dôme vaginal ainsi que de cautérisation motivée par l'hypergranulation. On n'a observé aucune différence entre les deux groupes quant au risque d'hémorragie, de perforation, d'occlusion gastro-intestinale et de laparotomie motivée par une complication postopératoire.

L'échec de l'opération initiale a exigé la réintervention chez une plus grande proportion de femmes qui s'étaient prêtées à l'ablation de l'endomètre. Tous les rapports de cotes étaient hautement significatifs et variaient de 4,45 à 9,84 suivant la durée du suivi consécutif à la première opération.

À la fin de cette revue systématique, on a conclu que l'hystérectomie était significativement plus avantageuse que l'ablation de l'endomètre. Premièrement, elle entraîne invariablement l'aménorrhée, alors que l'ablation de l'endomètre s'est soldée par un échec dans un délai de un an après la première opération chez 3 à 13% des femmes.

Deuxièmement, l'hystérectomie a occasionné une amélioration de l'état général, après la première année de suivi, chez une plus grande proportion de femmes que l'ablation de l'endomètre. Après quatre ans de suivi, l'écart entre les deux groupes avait diminué et était légèrement au-dessus du seuil de signification de 0,05. Cependant, aucune différence marquée n'a été relevée entre les deux types d'intervention en ce qui a trait à la mesure de la qualité de la vie. On a toutefois décelé des différences significatives pour trois thèmes du questionnaire SF-36 auquel les participantes ont répondu deux ans après l'opération. En effet, les cotes attribuées à la capacité d'avoir des activités sociales, à la douleur et à la perception de l'état général témoignaient en faveur de l'hystérectomie.

Finalement, le taux de satisfaction (très et modérément satisfaites) deux ans après la première opération était considérablement plus élevé chez les femmes traitées par hystérectomie que par ablation de l'endomètre.

Dans le cadre d'une première étude cas-témoins rétrospective, réalisée dans un seul centre, on a comparé les résultats cliniques obtenus chez des femmes ménorragiques traitées par ablation à la bille roulante ou hystérectomie (toutes voies d'abord confondues) [Hidlebaugh et Orr, 1998]. La durée moyenne du suivi était de 48,5 mois dans le groupe traité par ablation à la bille roulante et de 36 mois dans le groupe traité par hystérectomie (voir le tableau D.2).

D'après les résultats de cette étude, l'ablation à la bille roulante est plus avantageuse que l'hystérectomie à certains égards. En effet, elle prend significativement moins de temps et entraîne une

hospitalisation et un délai de reprise des activités quotidiennes significativement plus courts que l'hystérectomie.

La fréquence totale des complications s'élevait respectivement à 7,8 et 34,8% dans les groupes traités par ablation à la bille roulante et par hystérectomie. Les complications peropératoires et postopératoires de l'ablation à la bille roulante étaient la perforation utérine dans un cas, la surcharge liquidienne dans deux cas et l'endométrite dans deux autres cas. Cette forme d'intervention n'a entraîné aucune complication tardive exigeant la réhospitalisation. Parmi les complications peropératoires et postopératoires de l'hystérectomie, mentionnons l'hémorragie (un cas), les lésions vésicales (un cas), la fièvre (six cas), l'infection des voies urinaires (deux cas), l'occlusion intestinale (un cas) et l'hématome de la plaie (un cas). Il a fallu réhospitaliser quatre femmes en raison de complications tardives telles que la cellulite vaginale, l'abcès pelvien, l'hémorragie du dôme vaginal et l'occlusion du grêle.

Il a fallu reprendre l'ablation chez 2 (3,1%) des femmes traitées à la bille roulante et pratiquer l'hystérectomie chez 6 (9,4%) d'entre elles en raison de la réduction insuffisante des pertes menstruelles. Cinq des femmes traitées par hystérectomie ont été admises de nouveau au service de gynécologie ou au bloc opératoire à sept occasions en tout au cours des trois années suivant l'opération initiale.

Toutes les femmes étaient devenues aménorrhéiques après l'hystérectomie tandis que l'ablation de l'endomètre s'est soldée par un échec chez environ 13% des femmes opérées suivant cette technique. Plus de 8 femmes traitées par ablation de l'endomètre sur 10 se sont dites satisfaites du résultat thérapeutique. Malheureusement, on n'a pas évalué le taux de satisfaction des patientes traitées par hystérectomie.

Les résultats d'une deuxième étude cas-témoins ont récemment été publiés [Mousa *et al.*, 2001]. Cette étude rétrospective menée dans un seul centre visait à comparer les résultats cliniques intermédiaires (à «moyen terme») chez les femmes ménorragiques traitées par ablation à la bille roulante ou hystérectomie abdominale (avec conservation d'au moins un ovaire). La période moyenne écoulée depuis l'opération initiale était de 32 mois (fourchette de 18 à 55 mois). Les résultats de cette étude rétrospective sont présentés au tableau D.3.

Là encore, les résultats de cette étude témoignent de la supériorité de l'ablation à la bille roulante sur l'hystérectomie abdominale sur certains plans, notamment la durée de l'hospitalisation, qui a été beaucoup plus courte. De plus, le délai de reprise des activités quotidiennes a été de seulement deux semaines chez la plupart des femmes traitées par ablation à la bille roulante et de huit semaines chez un peu plus de la moitié des patientes traitées par hystérectomie.

La fréquence totale de complications était de 5,1 et 12,5% dans les groupes respectivement traités par ablation et hystérectomie. Chez les femmes traitées à la bille roulante, quatre complications peropératoires sont survenues, dont deux cas de perforation utérine, un cas d'hémorragie et un cas de surcharge liquidienne. Aucune complication grave n'est survenue pendant l'hystérectomie abdominale. Cependant, les complications postopératoires incluaient deux cas d'infection de la plaie, un cas d'hématome de la plaie et deux cas d'infection des voies urinaires.

Il a fallu administrer un traitement supplémentaire à 10 des femmes (12,5%) traitées à la bille roulante en raison du soulagement insuffisant des symptômes. Trois femmes ont répondu au traitement médical et n'ont pas eu besoin d'une autre intervention.

On a pratiqué l'hystérectomie abdominale chez une femme après l'échec du traitement médical et chez six autres femmes qui n'avaient reçu aucune forme de traitement médical d'appoint. Enfin, il a fallu pratiquer d'autres interventions chirurgicales ou diagnostiques chez 6 des 40 femmes (15,0%) traitées initialement par hystérectomie abdominale.

Toutes les femmes traitées par hystérectomie sont devenues aménorrhéiques tandis que le flux menstruel n'a pas changé chez 7,5% des femmes traitées à la bille roulante. L'hystérectomie a entraîné l'atténuation des symptômes chez une plus grande proportion de femmes que l'ablation à la bille roulante. En fait, on a relevé une différence significative en ce qui a trait à la fréquence de dysménorrhée et à l'atténuation du syndrome prémenstruel.

L'hystérectomie abdominale s'est traduite par un taux de satisfaction considérablement plus élevé que l'ablation à la bille roulante. La majorité des membres des deux groupes ont rapporté une amélioration de leur style de vie après l'opération. En fait, l'ablation à la bille roulante a occasionné l'amélioration de la vie sexuelle chez une plus grande proportion de femmes que l'hystérectomie. Par contre, la capacité d'effectuer les travaux ménagers et la capacité de travailler se sont améliorées chez 100% des femmes traitées par hystérectomie et chez 84,6 et 90,3% respectivement des femmes traitées à la bille roulante. Ces différences n'étaient cependant pas significatives sur le plan statistique.

Comme dans le cas de la méta-analyse [Lethaby *et al.*, 2000d], les résultats des deux études cas-témoins portant sur l'ablation de l'endomètre à la bille roulante et l'hystérectomie indiquent que l'ablation à la bille roulante est une intervention de réalisation plus rapide qui entraîne un séjour à l'hôpital et une convalescence considérablement plus courts que l'hystérectomie. L'hystérectomie offre l'avantage de garantir l'aménorrhée et d'entraîner un taux plus élevé de satisfaction mais elle expose à un plus grand risque de complications postopératoires et tardives.

5.3.2 Comparaison entre les techniques d'ablation de l'endomètre

Les études comparatives portant sur les diverses techniques d'ablation de l'endomètre sont rares. Ces études sont décrites au tableau E (voir l'annexe E). Seuls les résultats de cinq essais comparatifs à répartition aléatoire et d'une enquête prospective à forte participation menée à l'échelle nationale, publiés au moment de la rédaction de ce rapport, sont exposés dans cette section. Les résultats d'une étude prospective comparative sans répartition aléatoire et de deux études cas-témoins sont présentés à l'annexe F.

5.3.2.1 Comparaison entre l'ablation au laser et les autres techniques d'ablation de première génération

L'ablation au laser et la résection transcervicale (jumelée au traitement du fond de l'utérus et des cornes utérines à l'électrode à bille roulante) ont été comparées dans le cadre d'un seul essai à répartition aléatoire d'une durée de 12 mois [Bhattacharya *et al.*, 1997]. En tout, 185 ablations au laser et 181 résections transcervicales ont été pratiquées.

Les principaux critères d'évaluation étaient les complications peropératoires, la durée de la convalescence, les effets sur les menstruations, la nécessité de réopérer, la satisfaction des patientes et l'utilisation des ressources. L'évaluation des menstruations était fondée sur un questionnaire clinique. Les participantes devaient noter la gravité des hémorragies utérines et de la dysménorrhée sur une échelle à cinq points chaque jour des règles. L'addition de ces résultats donnait un résultat total. Enfin, on a évalué

les effets psychologiques sur l'échelle HAD (voir le tableau 2).

La résection transcervicale s'est révélée de réalisation significativement plus rapide et a entraîné un séjour au bloc opératoire significativement plus court que l'ablation au laser. On n'a observé aucune différence entre ces deux techniques quant à la durée médiane de l'hospitalisation.

Trois cas de perforation utérine sont survenus dans le groupe traité par résection transcervicale. Pendant la ligature tubaire réalisée en même temps que l'ablation de l'endomètre, on a détecté des brûlures aux cornes utérines chez deux femmes traitées au laser. L'occlusion du grêle a entraîné la réhospitalisation d'une autre femme traitée au laser ainsi que la réalisation d'une laparotomie et d'une résection intestinale. Une transfusion sanguine a également été nécessaire chez cette femme, qui a été la seule participante à cet essai à avoir une complication majeure. Les complications postopératoires incluaient l'infection des voies urinaires, l'infection pelvienne et une grossesse dans chacun des groupes. Deux cas d'hématométrie sont aussi survenus dans le groupe traité par résection transcervicale. Il a fallu réhospitaliser quatre membres de chaque groupe au cours des deux semaines suivant l'opération initiale.

La différence entre les deux groupes quant à la fréquence de réintervention n'était pas significative. Cependant, la résection transcervicale s'est traduite plus souvent par un échec exigeant l'hystérectomie (différence de 8,9%; IC de 95% allant de −15 à −3).

En ce qui a trait aux résultats thérapeutiques, on n'a dégagé aucune différence nette entre l'ablation au laser et la résection transcervicale un an après l'intervention initiale. L'aménorrhée, la réduction marquée ou la normalisation des règles (hypoménorrhée ou euménorrhée) se sont installées en proportions comparables dans les deux groupes. La dysménorrhée a été considérée atténuée, peu importe la technique opératoire employée. On n'a observé aucune différence significative entre les deux techniques d'ablation quant à la fréquence de symptômes prémenstruels tels que la sensibilité mammaire, les ballonnements, l'irritabilité, les céphalées et la dépression, autant avant qu'après l'opération.

Les femmes des deux groupes ont dit être satisfaites des résultats thérapeutiques, se sentir guéries ou avoir constaté une réduction acceptable de leurs symptômes dans une proportion comparable. La majorité des femmes traitées considéraient leur état général bon ou excellent. La comparaison des changements évalués sur l'échelle HAD indiquent que les deux techniques ont donné des résultats semblables. En général, les cotes attribuées à la dépression et à l'anxiété se sont améliorées significativement dans les deux groupes ($P < 0,001$).

Dans le cadre d'une étude cas-témoins comportant un suivi de quatre ans, on a comparé l'ablation au laser à la résection transcervicale et à l'ablation à la bille roulante [Phillips, 1994]. On n'a observé aucune différence significative entre l'ablation au laser et les deux techniques électrochirurgicales quant à la durée de l'opération, à la quantité moyenne de liquide d'irrigation absorbé, à la durée du séjour à l'hôpital ou à la fréquence des complications (voir le tableau F.1).

Tableau 2

Résultats d'un essai à répartition aléatoire visant à comparer l'ablation de l'endomètre au laser et la résection transcervicale de l'endomètre

Critères d'évaluation	Ablation au laser	Résection transcervicale[a]	IC de 95 %[b]	*P*[c]
SUIVI DES SUJETS (N)				
Sujets randomisés	n = 188	n = 184		
abandons avant le traitement	3	3		
12 mois après l'intervention initiale				
réintervention	30	36		
DÉTAILS DE L'OPÉRATION	n = 185	n = 181		
Durée de l'opération (minutes)[d]	30 (±10,5)	21 (±7,2)	de 7,1 à 10,9	< 0,001
Séjour au bloc opératoire (minutes)[d, e]	40 (±11,3)	30 (±8,7)	de 7,6 à 12,4	< 0,001
Séjour à l'hôpital (jours)[f]	2 (de 1 à 3)	2 (de 1 à 3)	–	–
COMPLICATIONS (%)	n = 185	n = 181		
Complications peropératoires				
perforation utérine[g]	0	1,7	pas de données	pas de données
surcharge liquidienne[h]	8,1	1,7	de 2 à 12	< 0,05
hémorragie	3,8	3,3	de –5 à 6	> 0,5
brûlure	1,1	0	pas de données	pas de données
défaillance technique	9,2	1,7	de 3 à 12	< 0,002
interruption de l'opération	6,5	4,4	de –3 à 7	> 0,2
Complications postopératoires				
occlusion intestinale	0,5	0	pas de données	pas de données
infection des voies urinaires	2,2	1,1	pas de données	pas de données
infection pelvienne	2,7	3,3	pas de données	pas de données
grossesse	0,5	0,5	pas de données	pas de données
hématométrie	0	1,1	pas de données	pas de données

[a] Fond de l'utérus et cornes utérines traités à l'électrode à bille roulante (intervention diathermique associée).

[b] Intervalle de confiance de 95 % relatif à la différence; pour les variables continues seulement.

[c] Pour les variables continues, les valeurs de P sont approximatives et ont été calculées manuellement par l'auteure principale de ce rapport à partir de l'intervalle de confiance de 95 % relatif à la différence.

[d] Valeur moyenne (± écart type [ET]).

[e] Inclut le temps supplémentaire nécessaire pour la stérilisation par ligature tubaire.

[f] Valeur médiane (fourchette).

[g] Incluant lacération cervicale.

[h] Absorption liquidienne ≥ 1,5 L.

Source: [Bhattacharya et al., 1997]

Tableau 2 (suite)

Critères d'évaluation	Ablation au laser	Résection transcervicale[a]	IC de 95 %[b]	P[c]
COMPLICATIONS (%) (SUITE)				
Réadmissions	2,2	2,2		
Besoin d'une autre opération	**n = 188**	**n = 184**		
reprise de l'ablation	11,2	6,0	pas de données	pas de données
hystérectomie	4,8	13,6	de −15 à −3	< 0,005
total	16,0	19,6	de −11 à 4	> 0,2
RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES 12 MOIS APRÈS L'INTERVENTION INITIALE	**n = 166**	**n = 155**		
Satisfaction des patientes				0,8
très satisfaites	68,7	65,8		
modérément satisfaites	20,5	24,5		
peu ou très peu satisfaites	10,2	9,0		
Effet sur les symptômes				0,6
guérison	24,1	18,1		
réduction acceptable	41,6	45,8		
réduction insuffisante	22,9	25,2		
aucune réduction ou aggravation	10,2	9,7		
État général				0,09
excellent, très bon ou bon	89,8	87,1		
moyen ou mauvais	9,0	11,6		
Changement du flux menstruel	**n = 160**	**n = 146**		pas de données
aménorrhée	23,1	21,9		
moins abondant	49,4	46,6		
semblable ou plus abondant	5,6	4,8		
Dysménorrhée	**n = 114**	**n = 104**		pas de données
aucune ou moindre	78,1	77,9		
semblable ou pire	21,9	22,1		

[a] Fond de l'utérus et cornes utérines traités à l'électrode à bille roulante (intervention diathermique associée).

[b] Intervalle de confiance de 95 % relatif à la différence; pour les variables continues seulement.

[c] Pour les variables continues, les valeurs de P sont approximatives et ont été calculées manuellement par l'auteure principale de ce rapport à partir de l'intervalle de confiance de 95 % relatif à la différence.

Source: [Bhattacharya et al., 1997]

Un œdème pulmonaire bénin s'est installé chez une femme qui avait absorbé 4,3 L de liquide d'irrigation pendant l'ablation au laser. Une autre femme a absorbé plus de 2,6 L de glycine à 1,5% pendant la résection transcervicale. Hormis l'hyponatrémie postopératoire, cette femme n'avait aucun symptôme. Un seul cas de perforation utérine est survenu pendant l'ablation au laser. Aucun cas d'hémorragie peropératoire, d'infection postopératoire, d'hématométrie ou de sténose cervicale n'a été observé.

Le nombre de reprises de l'ablation consécutif à l'ablation au laser et à la résection transcervicale était comparable. L'hystérectomie a été nécessaire chez seulement une femme (2,1%) traitée au laser et une autre (11,1%) traitée à la bille roulante au cours des 4 années suivant l'opération initiale.

Les résultats thérapeutiques étaient comparables dans les trois groupes, six mois et quatre ans après l'opération initiale. L'aménorrhée est survenue chez un pourcentage comparable de femmes dans tous les groupes six mois après l'opération initiale. Quatre ans après celle-ci, les résultats étaient encore satisfaisants dans des proportions semblables dans les trois groupes.

5.3.2.2 Comparaison entre l'ablation à la bille roulante et la résection transcervicale

Un seul essai comparatif à répartition aléatoire d'une durée de cinq ans a porté sur l'ablation de l'endomètre à la bille roulante et la résection transcervicale de l'endomètre (jumelée au traitement du fond de l'utérus et des cornes utérines à l'électrode à bille roulante) [Boujida *et al.*, 2002]. En tout, on a traité 120 femmes, dont 61 par ablation à la bille roulante et 59 par résection transcervicale.

Le principal critère d'évaluation était la fréquence d'hystérectomie relevée pendant les cinq années d'observation post-thérapeutique. Les critères d'évaluation secondaires étaient les complications, la diminution du saignement utérin ainsi que la satisfaction des patientes et l'acceptabilité du traitement. L'évaluation des hémorragies utérines était exprimée sous forme d'indice de saignement utérin. Cet indice correspond à la durée des saignements utérins sur trois mois, exprimée en jours (voir le tableau 3).

La durée médiane de l'ablation à la bille roulante était significativement plus courte que celle de la résection transcervicale. Une perforation utérine est survenue juste avant une ablation initiale et une autre à la reprise de l'ablation (les auteurs ne précisent pas la technique). Aucune hémorragie peropératoire ou absorption liquidienne de 1,5 L ou plus ne s'est produite. Toutefois, une patiente est morte à la suite d'une infection, trois jours après la résection d'un fibromyome utérin et l'ablation de l'endomètre à la bille roulante. En tout, neuf et six cas d'infection postopératoire ont été recensés dans les groupes respectivement traités à la bille roulante et par résection transcervicale ($P < 0,05$).

Il a fallu réopérer 20 et 16 femmes (32,8 et 27,1%) respectivement traitées par ablation à la bille roulante et résection transcervicale au cours des 5 années suivant l'intervention initiale. Il s'est agi d'une hystérectomie chez 10 des femmes (16,4%) traitées à la bille roulante et 8 (13,6%) de celles qui s'étaient prêtées à la résection transcervicale. La différence entre les deux groupes quant au nombre d'hystérectomies pratiquées n'était pas significative. L'âge médian (à l'admission à l'essai) des femmes chez qui la reprise de l'ablation ou l'hystérectomie a été nécessaire s'établissait à 41,3 ans et celui des femmes non réopérées, à 44,0 ans ($P < 0,05$).

Tableau 3

Résultats d'un essai à répartition aléatoire visant à comparer l'ablation de l'endomètre à la bille roulante et la résection transcervicale de l'endomètre

Critères d'évaluation	Ablation à la bille roulante	Résection transcervicale[a]	*P*
SUIVI DES SUJETS (N)			
Sujets randomisés	**n = 61**	**n = 59**	
24 mois après l'intervention initiale			
réintervention	15	14	
perdus de vue[b]	5	6	
60 mois après l'intervention initiale			
réintervention	20	16	
perdus de vue[b]	4	3	
DÉTAILS DE L'OPÉRATION	**n = 61**	**n = 59**	
Durée de l'opération (minutes)[c]	13	20	< 0,05
Sous anesthésie générale (%)	100	100	–
COMPLICATIONS (%)	**n = 61**	**n = 59**	
Complications peropératoires			
perforation utérine[d]	non précisé[e]	non précisé[e]	
surcharge liquidienne[f]	0	0	–
hémorragie	0	0	–
Complications postopératoires			
infection	14,8[g]	10,2	> 0,05
Besoin d'une autre opération			
24 mois après l'intervention initiale			
reprise de l'ablation	14,8	16,9	pas de données
hystérectomie	9,8	6,8	> 0,05
60 mois après l'intervention initiale			
reprise de l'ablation	16,4	13,6	pas de données
hystérectomie	16,4	13,6	> 0,05

[a] Fond de l'utérus et cornes utérines traités à l'électrode à bille roulante (intervention diathermique associée).

[b] Incluant deux patientes décédées dans les 24 mois suivant l'opération, soit une traitée à la bille roulante à la suite d'une complication opératoire et l'autre, de causes non liées à l'intervention (les auteurs ne disent pas à quel groupe cette patiente appartenait).

[c] Valeur médiane.

[d] Incluant lacération cervicale.

[e] Les auteurs rapportent une perforation utérine survenue juste avant une ablation initiale et une autre à la reprise de l'ablation, sans préciser dans quel groupe ces complications peropératoires sont survenues.

[f] Absorption liquidienne ≥ 1,5 L.

[g] Incluant un cas d'infection grave (entraînant la mort par coagulation intravasculaire disséminée trois jours après l'opération).

Source : [Boujida et al., 2002]

Tableau 3 (suite)

Critères d'évaluation	Ablation à la bille roulante	Résection transcervicale[a]	*P*
RÉSULTATS AVANT L'OPÉRATION INITIALE	**n = 61**	**n = 59**	
Indice de saignement utérin[h, i]	36 (33 et 46)	34 (29 et 40)	> 0,05
RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES 24 MOIS APRÈS L'OPÉRATION INITIALE	**n = 56**	**n = 53**	
Indice de saignement utérin[i, j]	13 (10 et 17)	13 (10 et 13)	> 0,05
RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES 60 MOIS APRÈS L'OPÉRATION INITIALE	**n = 57**	**n = 56**	
Indice de saignement utérin[i, k]	16 (12 et 18)	18 (15 et 27)	> 0,05
Satisfaction et acceptabilité	**n = 61**	**n = 59**	
recommanderaient le traitement à leurs meilleures amies	80,3	78,0	> 0,05

[a] Fond de l'utérus et cornes utérines traités à l'électrode à bille roulante (intervention diathermique associée).

[h] Correspondant à la durée, exprimée en jours, des saignements utérins sur trois mois (incluant microrragie).

[i] Valeur médiane (5e et 95e percentiles).

[j] Pour les 60 sujets dont les saignements persistaient (les auteurs ne précisent pas le nombre de sujets par groupe).

[k] Pour les 40 sujets dont les saignements persistaient (les auteurs ne précisent pas le nombre de sujets par groupe).

Source : [Boujida et al., 2002]

En ce qui a trait aux résultats thérapeutiques, on n'a dégagé aucune différence nette entre l'ablation à la bille roulante et la résection transcervicale, deux et cinq ans après l'intervention initiale. La durée médiane des saignements utérins par période de trois mois avait diminué de moitié dans les deux groupes. Cinq ans après l'intervention initiale, les deux techniques suscitaient encore des taux élevés de satisfaction et d'acceptabilité du traitement. Près de 80 % des femmes traitées suivant l'une ou l'autre des techniques recommanderaient le traitement à leurs meilleures amies.

5.3.2.3 Comparaison entre l'ablation aux micro-ondes (MEA) et la résection transcervicale

Au moment de la rédaction de ce rapport, un seul essai comparatif à répartition aléatoire d'une durée de 12 mois avait porté sur l'ablation de l'endomètre aux micro-ondes (MEA) et la résection transcervicale de l'endomètre (jumelée au traitement du fond de l'utérus et des cornes utérines à l'électrode à bille roulante) [Cooper *et al.*, 1999a]. En tout, on a traité 263 femmes, dont 129 par ablation aux micro-ondes et 134 par résection transcervicale.

Les principaux critères d'évaluation étaient la satisfaction des patientes et l'acceptabilité du traitement chirurgical. Les critères d'évaluation secondaires étaient les effets sur les menstruations, les détails et les complications des opérations ainsi que la qualité de la vie évaluée grâce au questionnaire SF-36. L'évaluation des menstruations était fondée sur un questionnaire clinique. Les sujets devaient noter la gravité des hémorragies utérines et de la dysménorrhée sur une échelle à cinq points chaque jour de leur période menstruelle. L'addition de ces résultats donnait un résultat total (voir le tableau 4).

Tableau 4

Résultats d'un essai comparatif à répartition aléatoire et d'une étude de suivi de durée intermédiaire portant sur l'ablation de l'endomètre aux micro-ondes (MEA) et la résection transcervicale de l'endomètre

Critères d'évaluation	MEA	Résection transcervicale[a]	IC de 95 %[b]	P
SUIVI DES SUJETS (N)				
Sujets randomisés	**n = 129**	**n = 134**		
12 mois après l'intervention initiale				
réintervention	10	13		
perdus de vue	13	10		
24 mois après l'intervention initiale				
réintervention	16	18		
perdus de vue	9	5		
DÉTAILS DE L'OPÉRATION[c]	**n = 129**	**n = 134**		
Durée de l'opération (minutes)	11,4 (± 10,5)[d]	15,0 (± 7,2)	de –5,7 à 1,4	0,001
Séjour au bloc opératoire (minutes)	20,9 (± 11,3)	26,2 (± 8,7)	de –7,7 à 2,8	< 0,001
Séjour à l'hôpital (heures)	13,4 (± 17,6)	16,7 (± 21,2)	de –8,0 à 1,5	0,17
Sous anesthésie générale (%)	100	100	–	–
COMPLICATIONS (%)	**n = 129**	**n = 134**		
Complications peropératoires				
perforation utérine[e]	0,8	0,7	pas de données	–
surcharge liquidienne[f]	0	0,7	pas de données	–
hémorragie	0	3,7	de 0 à 7	0,06
défaillance technique	8,5	2,2	de 1 à 12	0,02
interruption de l'opération	3,9	3,7	de –4 à 5	0,57
Analgésie postopératoire				
aucune	69,8	73,9	de –15 à 7	0,48
orale	17,8	14,2	pas de données	–
injectable	10,9	11,9	pas de données	–
Complications postopératoires[g]				
grossesse	0,8[h]	0	pas de données	–
Besoin d'une autre opération				
12 mois après l'intervention initiale				
reprise de l'ablation	0,8	1,5	pas de données	–
hystérectomie	7,0	9,0	pas de données	–
24 mois après l'intervention initiale				
reprise de l'ablation	0,8	1,5	pas de données	–
hystérectomie	11,6	12,7	pas de données	–

[a] Fond de l'utérus et cornes utérines traités à l'électrode à bille roulante (intervention diathermique associée).

[b] Intervalle de confiance de 95% relatif à la différence.

[c] Moyenne (± ET).

[d] Incluant l'hystéroscopie au CO_2 effectuée à des fins diagnostiques avant le début du traitement.

[e] Incluant lacération cervicale.

[f] Absorption liquidienne ≥ 1,5 L.

[g] Aucune complication postopératoire rapportée au cours des 12 mois suivant l'intervention initiale.

[h] Survenue 17 mois après l'opération initiale.

Source : [Cooper et al., 1999a; Bain et al., 2002]

Tableau 4 (suite)

Critères d'évaluation	MEA	Résection transcervicale[a]	IC de 95 %[b]	P
RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES 12 MOIS APRÈS L'INTERVENTION INITIALE	n = 116	n = 124		
Menstruations et symptômes (%)				
aménorrhée	39,7	39,5	de -14 à 20	0,23
flux semblable ou plus abondant	7,8	8,9	de 19 à 26	0,98
dysménorrhée semblable ou pire	20,7	17,7	de -11 à 20	0,62
Aucun absentéisme dû aux règles	82,8	81,5	de -14 à 18	0,92
Qualité de la vie				
Questionnaire SF-36[c]				
capacité fonctionnelle physique	0,7 (±18,9)	2,4 (±16,8)	de -6,4 à 2,9	0,58
capacité, vie sociale	20,6 (±26,5)	16,2 (±24,4)	de -2,1 à 10,9	0,12
limites dues à l'état physique	23,9 (±49,4)	11,3 (±41,7)	de 1,0 à 24,3	0,03
limites dues à l'état psychologique	17,0 (±48,5)	13,7 (±47,9)	de -9,1 à 15,6	0,38
santé mentale	6,3 (±19,5)	6,0 (±22,2)	de -4,9 à 5,7	0,83
énergie	12,8 (±21,7)	12,1 (±23,0)	de -4,9 à 6,5	0,58
douleur	14,8 (±31,0)	7,2 (±31,1)	de -0,2 à 15,5	0,54
état général	2,4 (±20,3)	2,9 (±20,0)	de 0,2 à 10,5	0,06
Satisfaction et acceptabilité (%)				
totalement ou généralement satisfaites	76,7	75,0	de -12 à 17	0,88
traitement chirurgical acceptable	94,0	90,3	de -11 à 35	0,34
recommanderaient le traitement à d'autres femmes	90,5	88,7	de -16 à 25	0,68
RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES 24 MOIS APRÈS L'INTERVENTION INITIALE	n = 120	n = 129		
Menstruations et symptômes (%)				
aménorrhée	47,5	41,1	de -9 à 15	0,19
flux semblable ou plus abondant	6,7	10,9	de -11 à 3	0,10
dysménorrhée semblable ou pire	18,3	22,5	de -14 à 5	0,78
Qualité de la vie				
Questionnaire SF-36[c]				
capacité fonctionnelle physique	2,3 (±21,3)	0,9 (±20,4)	de -3,8 à 6,6	0,28
capacité, vie sociale	10,1 (±27,5)	6,2 (±23,7)	de -2,5 à 10,3	0,33
limites dues à l'état physique	18,5 (±53,7)	6,1 (±43,8)	de -0,2 à 24,6	0,06
limites dues à l'état psychologique	17,8 (±47,5)	4,2 (±40,1)	de -3,6 à 23,5	0,17
santé mentale	6,0 (±21,6)	4,1 (±19,8)	de -3,3 à 6,9	0,44
énergie	11,4 (±25,1)	11,8 (±22,6)	de -6,4 à 5,5	0,90
douleur	13,5 (±31,7)	,0 (±29,8)	de 2,9 à 18,2	0,02
état général	0,0 (±24,4)	-2,9 (±19,0)	de -2,5 à 8,4	0,29
Satisfaction et acceptabilité (%)				
totalement ou généralement satisfaites	79,0	67,0	de 7 à 22	0,02
traitement chirurgical acceptable	96,0	88,0	de 0,06 à 14	0,03
recommanderaient le traitement à d'autres femmes	90,0	90,0	–	–

[a] Fond de l'utérus et cornes utérines traités à l'électrode à bille roulante (intervention diathermique associée).

[b] Intervalle de confiance de 95% relatif à la différence.

[c] Moyenne (±ET).

Source : [Cooper et al., 1999a; Bain et al., 2002]

Malgré la réalisation d'une hystéroscopie au gaz carbonique (CO_2) avant le traitement, la durée moyenne de l'ablation aux micro-ondes était significativement plus courte que celle de la résection transcervicale. La durée d'hospitalisation postopératoire était également légèrement plus brève après l'ablation aux micro-ondes, mais la différence entre les deux techniques n'était pas significative.

Il a fallu interrompre une résection transcervicale à cause de l'absorption de 1,5 L de glycine. Cinq cas d'hémorragie peropératoire sont survenus dans le groupe traité par résection transcervicale. Un cas de perforation utérine s'est produit dans chacun des deux groupes. L'appareil MEA est tombé en panne technique significativement plus souvent que le résectoscope et il a fallu renoncer à l'emploi des micro-ondes pour pratiquer une résection transcervicale chez quatre femmes. Cependant, tous ces événements sont survenus au début de l'étude alors qu'on utilisait un prototype de générateur à micro-ondes.

Au cours des 12 mois suivant l'opération initiale, on a dû réopérer 10 femmes (7,8%) traitées aux micro-ondes et 13 femmes (9,7%) traitées par résection transcervicale.

Les deux techniques opératoires ont occasionné une réduction significative du flux menstruel et de l'absentéisme professionnel causé par les symptômes menstruels ($P < 0,001$), sans que l'on n'observe de différence entre les deux groupes. La proportion de femmes rapportant une diminution significative de la dysménorrhée et du syndrome prémenstruel était comparable dans les deux groupes. D'après l'évolution des réponses fournies au questionnaire SF-36, l'ablation aux micro-ondes a entraîné l'amélioration des huit thèmes abordés ($P < 0,001$ pour six de ces thèmes) et la résection transcervicale, de sept de ces thèmes (valeurs de P entre $< 0,05$ et $< 0,001$). Les deux techniques ont donné des résultats généralement comparables, bien que l'ablation aux micro-ondes ait occasionné une plus grande amélioration en ce qui a trait aux limites imposées par l'état de santé physique.

Douze mois après l'intervention initiale, les deux techniques suscitaient encore des taux élevés de satisfaction et d'acceptabilité du traitement. La proportion de femmes totalement ou généralement satisfaites des résultats thérapeutiques était comparable dans les deux groupes. De plus, la majorité des femmes traitées trouvaient les traitements acceptables et les recommanderaient à d'autres femmes.

On a récemment publié [Bain *et al.*, 2002] les résultats du suivi de deux ans des patientes traitées dans le cadre de l'essai comparatif à répartition aléatoire menée par le chercheur Cooper et ses collègues [1999a]. En tout, 249 femmes (94,7%) ont répondu aux questionnaires envoyés par la poste 24 mois après l'intervention initiale.

La grossesse survenue chez une femme traitée par ablation aux micro-ondes a été considérée comme une complication postopératoire. Cette femme est devenue enceinte 17 mois après l'ablation initiale, et la grossesse a été interrompue à neuf semaines. La patiente était aménorrhéique au moment de la conception et n'utilisait aucune méthode contraceptive malgré les recommandations. Au cours des 24 mois suivant l'opération initiale, il a fallu réopérer 16 femmes (12,4%) traitées par ablation aux micro-ondes et 18 femmes (13,4%) traitées par résection transcervicale.

Deux ans après l'intervention initiale, les résultats thérapeutiques étaient comparables dans les deux groupes. Les deux techniques ont occasionné la réduction du flux menstruel et de la dysménorrhée. D'après l'évolution des réponses fournies au questionnaire SF-36, l'ablation aux micro-ondes a entraîné l'amélioration de sept des thèmes abordés (valeurs de *P* entre < 0,05 et < 0,001), tout comme la résection transcervicale (valeurs de *P* entre < 0,05 et < 0,001 pour quatre de ces thèmes). Les deux techniques ont donné des résultats généralement comparables, bien que l'ablation aux micro-ondes ait occasionné un plus grand soulagement de la douleur. En général, le passage du temps n'a pas semblé influer sur les cotes attribuées à toutes les variables considérées.

Vingt-quatre mois après l'intervention initiale, les deux techniques suscitaient encore des taux élevés de satisfaction et d'acceptabilité du traitement. Cependant, la proportion des femmes traitées par ablation aux micro-ondes satisfaites des résultats thérapeutiques et jugeant les traitements acceptables était plus élevée que celle des femmes traitées par résection transcervicale (*P*=0,02 et 0,03, respectivement).

5.3.2.4 Comparaison entre l'ablation au ballonnet intra-utérin (*ThermaChoice*) et les techniques d'ablation de première génération

Au moment où ce rapport a été rédigé, un seul essai comparatif à répartition aléatoire d'une durée de 12 mois avait porté sur l'ablation au ballonnet intra-utérin (*ThermaChoice*) et l'ablation à la bille roulante [FDA, 1997; Meyer *et al.*, 1998]. Les données relatives aux 260 femmes anesthésiées étaient accessibles en vue de l'analyse de l'innocuité des traitements. En tout, 255 de ces femmes ont finalement été traitées conformément au protocole prévu, dont 131 au moyen du ballonnet intra-utérin et 124 à la bille roulante.

L'évaluation prospective du flux menstruel était fondée sur une méthode validée de carnet par l'image [Higham *et al.*, 1990][10]. Le succès thérapeutique (principal critère d'évaluation) correspondait au passage des valeurs numériques égales ou supérieures à 150 avant le traitement à des valeurs égales ou inférieures à 75 un an après l'intervention initiale. Les critères d'évaluation secondaires étaient la qualité de la vie et la satisfaction à l'égard du traitement (voir le tableau 5).

La durée de l'ablation au ballonnet s'est révélée significativement plus courte que celle de l'ablation à la bille roulante. En effet, l'intervention chirurgicale a été menée à bien en moins de 30 minutes chez 71,0% des femmes traitées au ballonnet et 28,6% des patientes traitées à la bille roulante. L'anesthésie générale a été pratiquée chez 53,7% des femmes traitées au ballonnet et 84,1% des patientes traitées à la bille roulante.

On n'a relevé aucune complication peropératoire chez les femmes traitées par ablation au ballonnet intra-utérin, mais quatre femmes (3,2%) traitées à la bille roulante ont eu de telles complications. Les complications postopératoires relevées 12 mois après l'ablation initiale incluaient trois cas d'endométrite, un d'infection des voies urinaires et un d'hémorragie post-coïtale dans le groupe traité au ballonnet intra-utérin, et un cas d'endométrite, un d'hématométrie et un d'hydrosalpinx dans le groupe traité à la bille roulante.

10. Se référer à la section 2.1.

Tableau 5

Résultats d'un essai comparatif à répartition aléatoire et de deux études de suivi de durée intermédiaire et longue portant sur l'ablation de l'endomètre au ballonnet intra-utérin (*ThermaChoice*) et l'ablation de l'endomètre à la bille roulante

Critères d'évaluation	*ThermaChoice*	Ablation à la bille roulante	*P*
SUIVI DES SUJETS (N)			
Sujet randomisés	**n = 137**	**n = 138**	
abandons avant le traitement	3	12	
abandons en cours de traitement	3	2	
12 mois après l'intervention initiale			
réintervention	2	3	
perdus de vue	4	7	
24 mois après l'intervention initiale			
réintervention	4	9	
perdus de vue	5	10	
36 mois après l'intervention initiale			
réintervention	9	14	
perdus de vue	7	10	
grossesse	1	0	
DÉTAILS DE L'OPÉRATION	**n = 134**	**n = 126**	
Durée de l'opération (minutes)[a]	27,4 (± 11,8)	39,6 (± 14,7)	< 0,05
Sous anesthésie générale (%)	53,7	84,1	< 0,05
COMPLICATIONS (%)			
Complications peropératoires	**n = 134**	**n = 126**	pas de données
perforation utérine[b]	0	1,6	
surcharge liquidienne[c]	0	1,6	
défaillance technique	18,7	10,3	
Complications postopératoires[d]	**n = 134**	**n = 126**	pas de données
crampes pelviennes	91,8[e]	pas de données	
endométrite	2,2	0,8	
infection urinaire	0,7	0	
hématométrie	0	0,8	
hémorragie post-coïtale	0,7	0	
hydrosalpinx	0	0,8[f]	
grossesse	0,7[g]	0	
Besoin d'une autre opération	**n = 131**	**n = 124**	
12 mois après l'intervention initiale			pas de données
reprise de l'ablation	0	0	
hystérectomie	1,5	2,4	
24 mois après l'intervention initiale			pas de données
reprise de l'ablation	0	0	
hystérectomie	3,1	7,3	
36 mois après l'intervention initiale			pas de données
reprise de l'ablation	0,8	0	
hystérectomie	6,1	11,3	

[a] Moyenne (± ET); inclut un curettage préopératoire de trois minutes.

[b] Incluant lacération cervicale.

[c] Absorption liquidienne ≥ 1,5 L.

[d] Excluant nausées ou vomissements.

[e] Légères = 34,3 %; modérées = 47,8 %; intenses = 9,7 %.

[f] Survenu un an après l'opération initiale.

[g] Survenue deux ans et demi après l'opération initiale.

Source : [FDA, 1997; Meyer *et al.*, 1998; Grainger *et al.*, 2000; Loffer, 2001]

Tableau 5 (suite)

Critères d'évaluation	*ThermaChoice*	Ablation à la bille roulante	*P*
RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES 12 MOIS APRÈS L'INTERVENTION INITIALE (%)[h]	**n = 125**	**n = 114**	
Valeur numérique[i]			
≤ 75[j]	80,2 [de 73,2 à 87,2]	84,3 [de 77,6 à 90,9]	> 0,05
≤ 100[k]	84,8	89,5	> 0,05
0[l]	13,2	27,2	< 0,05
réduction moyenne[m]	85,5 (±22,5)	91,7 (±12,0)	< 0,05
réduction ≥ 90%	61,6	68,4	> 0,05
Qualité de la vie			
effet important[n]	70,3 / 3,2	78,6 / 1,8	> 0,05
syndrome prémenstruel[n]	91,2 / 72,8	91,3 / 71,9	> 0,05
réduction de la dysménorrhée	70,4	75,4	> 0,05
absentéisme dû aux règles[n]	39,7 / 4,0	41,9 / 2,7	> 0,05
Satisfaction des patientes			
très satisfaites	85,6	86,7	> 0,05
satisfaites	10,4	12,4	> 0,05
RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES 24 MOIS APRÈS L'INTERVENION INITIALE (%)[h]	**n = 122**	**n = 105**	
Menstruations			
aménorrhée	13,1	21,9	< 0,05
microrragie, hypoménorrhée ou euménorrhée	76,2	68,6	> 0,05
Qualité de la vie			
effet important	4,9	1,0	> 0,05
absentéisme dû aux règles	0,8	2,9	> 0,05
Satisfaction des patientes			
très satisfaites	86,1	86,7	> 0,05
satisfaites	9,8	11,4	> 0,05
RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES 36 MOIS APRÈS L'OPÉRATION INITIALE (%)[o]	**n = 114**	**n = 100**	
Menstruations			
aménorrhée	14,9	26,3	< 0,05
microrragie, hypoménorrhée ou euménorrhée	78,1	67,7	> 0,05
Qualité de la vie			
effet important	1,8	2,0	> 0,05
absentéisme dû aux règles	4,5	5,1	> 0,05
Satisfaction des patientes			
très satisfaites ou satisfaites	95,6	97,0	> 0,05

[h] Excluant les femmes qu'il a fallu réopérer.
[i] Mesure du flux menstruel à partir des carnets par l'image.
[j] Principal critère d'évaluation [IC de 95%].
[k] Normalisation ou réduction des saignements utérins.
[l] Aménorrhée.
[m] Pourcentage moyen de réduction des valeurs numériques (± ET).
[n] Avant le traitement / 12 mois après le traitement.
[o] Certaines femmes n'ont pas répondu à toutes les questions.
Source : [FDA, 1997; Meyer *et al.*, 1998; Grainger *et al.*, 2000; Loffer, 2001]

Il a fallu pratiquer l'hystérectomie chez deux (1,5%) et trois (2,4%) femmes traitées respectivement au moyen du ballonnet et à la bille roulante au cours des douze mois suivant l'opération initiale.

Les taux de succès thérapeutique étaient comparables dans les deux groupes. Douze mois après l'opération initiale, la valeur numérique attribuée aux saignements était égale ou inférieure à 75 chez 80,2 et 84,3% des femmes traitées respectivement par ablation au ballonnet intra-utérin et à la bille roulante. Le pourcentage d'aménorrhée 12 mois après l'opération initiale était plus élevé chez les femmes traitées à la bille roulante que chez celles qui s'étaient prêtées à l'ablation au ballonnet intra-utérin. Les valeurs numériques moyennes avaient diminué de 85,5% dans le groupe traité au ballonnet intra-utérin et de 91,7% dans l'autre groupe ($P < 0,05$). Néanmoins, l'analyse de variance n'a révélé aucune différence entre les deux techniques en ce qui a trait à la variabilité de la valeur numérique moyenne au cours du suivi. Comme en témoignaient les valeurs numériques tirées du carnet par l'image, on a observé une tendance à l'amélioration dans les deux groupes tout au long des douze mois suivant l'intervention initiale.

Douze mois après l'intervention initiale, les deux techniques suscitaient un taux élevé de satisfaction, évalué à partir des questionnaires sur la qualité de la vie. La proportion des femmes satisfaites ou très satisfaites des résultats thérapeutiques était semblable dans les deux groupes. De plus, la vaste majorité des membres des deux groupes disaient que leurs pertes menstruelles avaient maintenant un effet léger, voire nul, sur la qualité de leur vie.

On a récemment publié [Grainger *et al.*, 2000; Loffer, 2001] les résultats du suivi de deux, et de trois ans des patientes traitées dans le cadre de l'essai comparatif à répartition aléatoire mené par le chercheur Meyer et ses collègues [1998]. Au bout de trois ans, 41 femmes (16,1%) s'étaient retirées de l'essai clinique [Loffer, 2001].

La grossesse survenue chez une femme traitée par ablation au ballonnet intra-utérin a été considérée comme une complication postopératoire. Cette femme était aménorrhéique 12 et 24 mois après l'opération initiale. Elle a abandonné sa méthode contraceptive et est devenue enceinte deux ans et demi après l'ablation initiale. Au cours des trois années suivant l'intervention initiale, il a fallu réopérer une plus grande proportion de femmes traitées à la bille roulante qu'au ballonnet intra-utérin. La tendance plus marquée à l'hystérectomie observée après un an de suivi chez les femmes traitées à la bille roulante persistait donc après deux et trois ans d'observation post-thérapeutique.

Bien que l'on n'ait pas évalué les menstruations deux et trois ans après l'opération initiale à partir de valeurs numériques tirées des carnets par l'image, les appréciations raisonnables fondées sur l'expérience du clinicien et les antécédents de la patiente ont fait état de résultats comparables. Les taux d'aménorrhée sont restés à peu près les mêmes dans les deux groupes deux et trois ans après l'intervention initiale. À l'exception de l'aménorrhée, on n'a observé aucune différence statistiquement significative entre les deux techniques quant à tous les critères cliniques d'efficacité, à toutes les visites comprises dans le suivi. Le taux de satisfaction des patientes était semblable dans les deux groupes et se comparait au taux obtenu douze mois après l'opération initiale. La plupart des femmes étaient satisfaites ou très satisfaites du traitement trois ans après l'opération initiale. En général, le passage du temps n'a pas semblé influer sur les cotes attribuées à toutes les variables considérées.

Le taux global de succès opératoire, correspondant au pourcentage de femmes dont les saignements utérins étaient devenus normaux ou moins abondants que la normale et qu'il n'a pas été nécessaire de réopérer au cours des trois ans suivant l'opération initiale, était de 86,2% (106/123) dans le groupe traité au moyen du ballonnet intra-utérin et de 82,3% (93/113) dans le groupe traité à la bille roulante. Ces taux étaient comparables sur le plan clinique et ne différaient pas significativement du point de vue statistique.

Au cours d'une étude prospective sans répartition aléatoire et comportant un suivi de 24 mois après l'opération initiale, on a comparé l'ablation de l'endomètre au ballonnet intra-utérin (*ThermaChoice*) à la résection transcervicale (jumelée au traitement du fond de l'utérus et des cornes utérines à l'électrode à bille roulante) chez des femmes dont la ménorragie était réfractaire au traitement médical [Bongers *et al.*, 2000]. Les résultats de cette étude sont présentés au tableau F.2.

Chez les femmes traitées par résection transcervicale, il a fallu renoncer à ce type d'intervention chirurgicale dans 13 cas. En effet, la distension utérine a échoué dans neuf cas et des problèmes techniques sont survenus dans les quatre autres. On a dû pratiquer l'hystérectomie chez une patiente le lendemain de l'opération initiale à cause d'une hémorragie secondaire à la perforation. Trois femmes ont absorbé plus de 2 L du liquide d'irrigation. Chez les femmes traitées au ballonnet intra-utérin, le liquide contenu dans le ballonnet n'a pas atteint la température nécessaire dans quatre cas et la pression suffisante dans quatre autres. Dans ces huit cas, il a fallu passer à la résection transcervicale. Aucune complication n'a été observée après l'ablation au ballonnet intra-utérin. Le nombre d'opérations interrompues ne différait pas significativement entre les deux groupes (risque relatif [RR] de 1,7; IC de 95% allant de 0,73 à 3,8).

Au cours des deux années suivant l'intervention initale, il a fallu réopérer 9 (11,7%) et 19 (25,3%) femmes respectivement traitées par ablation au ballonnet intra-utérin et résection transcervicale. D'après l'analyse statistique multifactorielle, le risque relatif qu'une autre opération soit nécessaire est de 0,36 (IC de 95% allant de 0,05 à 2,5).

La proportion de femmes devenues aménorrhéiques deux ans après l'opération initiale était plus grande dans le groupe traité par résection transcervicale. Cependant, on n'a dégagé aucune différence entre les deux groupes quant à l'effet thérapeutique ou à l'effet du passage du temps en ce qui a trait au nombre de jours pendant lesquels les femmes ont passé des caillots sanguins ou à la durée moyenne des règles.

Une plus grande proportion de femmes traitées par ablation au ballonnet intra-utérin se sont dites totalement satisfaites du traitement chirurgical, sans que la différence observée atteigne le seuil de signification. Cependant, on a relevé des différences significatives quant à la satisfaction des patientes au cours de la période considérée. En effet, la satisfaction des patientes a diminué avec le temps (P=0,001) et cette diminution était nettement plus marquée chez les femmes traitées par résection transcervicale que par ablation au ballonnet intra-utérin.

Dans le cadre d'une étude cas-témoins, on a comparé les résultats cliniques à moyen terme obtenus chez des femmes traitées par ablation au ballonnet intra-utérin (*ThermaChoice*) ou résection transcervicale (jumelée au traitement du fond de l'utérus et des cornes utérines à l'électrode à bille roulante) [Gervaise *et al.*, 1999]. Aucune des femmes traitées n'a reçu d'hormonothérapie préopératoire

visant à amincir l'endomètre ou ni subi de curettage utérin par aspiration avant l'ablation. De plus, on n'a pas planifié les interventions pour qu'elles coïncident avec un moment précis du cycle menstruel. La durée médiane de suivi a été de 18,3 mois dans le groupe traité au moyen du ballonnet intra-utérin et de 19,2 mois dans l'autre groupe (voir le tableau F.3).

La durée de l'ablation au ballonnet intra-utérin s'est révélée significativement plus courte que celle de la résection transcervicale. En effet, l'intervention chirurgicale a été menée à bien en moins de 30 minutes chez toutes les femmes traitées au moyen du ballonnet intra-utérin et un peu plus de la moitié des patientes traitées par résection transcervicale.

Aucune complication peropératoire n'est survenue dans les deux groupes. Deux cas d'endométrite répondant à l'antibiothérapie orale sont survenus après la résection transcervicale et une femme est devenue enceinte 18 mois après l'ablation au ballonnet intra-utérin. Après l'ablation au ballonnet intra-utérin, quatre femmes ont reçu des hormones progestatives et sept (9,6%) ont dû se prêter à l'hystérectomie. De même, on a administré des progestatifs à sept femmes traitées par résection transcervicale, repris la résection chez une femme (1,3%) et pratiqué l'hystérectomie chez cinq autres (6,8%).

Les résultats thérapeutiques étaient comparables chez toutes les participantes à l'étude. Cependant, la fréquence d'euménorrhée était significativement plus élevée dans le groupe traité par ablation au ballonnet intra-utérin. Les résultats thérapeutiques observés 24 mois après l'opération initiale étaient également semblables, sauf en ce qui a trait à la fréquence d'euménorrhée qui semblait là encore être plus élevée chez les femmes traitées au moyen du ballonnet intra-utérin. Cette différence n'était cependant pas significative. On n'a pas fait état des effets du traitement sur la dysménorrhée, malgré que ces effets aient constitué un critère d'efficacité secondaire.

D'après l'analyse statistique multifactorielle, le seul facteur influant sur l'échec de la résection transcervicale était le fait d'avoir moins de 43 ans (RC de 3,89; IC de 95% allant de 1,16 à 13,15), tandis que la rétroversion utérine était le seul facteur lié à l'échec de l'ablation au ballonnet intra-utérin (RC de 6,2; IC de 95% allant de 1,8 à 21,4). La comparaison des deux techniques n'a pas permis de cerner de différence significative quant à la fréquence de succès de l'opération (fondée sur la fréquence cumulée brute de récurrence ou d'échec thérapeutique). Vingt-quatre mois après l'opération initiale, ces fréquences étaient de 83,0±5% dans le cas de l'ablation au ballonnet intra-utérin et de 81,1±5% dans celui de la résection transcervicale. À la fin du suivi post-thérapeutique de 36 mois, ces fréquences s'établissaient à 83,0±5% et 76,3±6%, respectivement.

5.3.2.5 Comparaison entre l'ablation hydrothermique (HTA) et l'ablation à la bille roulante

Au moment de la rédaction de ce rapport, les résultats d'un seul essai comparatif à répartition aléatoire d'une durée de 12 mois portant sur l'ablation hydrothermique de l'endomètre (HTA) et l'ablation à la bille roulante avaient été publiés [Corson, 2001; FDA, 2001d]. En tout, 276 participantes ont été randomisées. Les données relatives aux 269 femmes qui avaient été anesthésiées étaient accessibles en vue de l'analyse d'innocuité. En tout, 262 de ces femmes ont finalement été traitées conformément au protocole prévu, dont 177 par ablation hydrothermique et 85 à la bille roulante.

L'évaluation prospective du flux menstruel était fondée sur une méthode validée de carnet par

l'image [Janssen *et al.*, 1995][11]. Le succès thérapeutique (principal critère d'évaluation) correspondait au passage des valeurs numériques égales ou supérieures à 150 avant le traitement à des valeurs égales ou inférieures à 75 un an après l'intervention initiale. Le critère d'évaluation secondaire était la qualité de la vie évaluée grâce à un questionnaire [Ruta *et al.*, 1995]. Ce questionnaire portait sur la durée et la régularité du flux menstruel, l'intervalle entre les règles, l'abondance des saignements, le nombre de serviettes hygiéniques ou de tampons employés, les taches de sang, l'influence des règles sur le travail, les loisirs et la vie sexuelle ainsi que sur la nécessité de garder le lit (voir le tableau 6).

Il faut prendre note des différences entre le sommaire sur l'efficacité et l'innocuité produit par la FDA et l'article scientifique publié par le chercheur Corson [Corson, 2001; FDA, 2001d]. Cette situation est d'autant plus intéressante que la FDA rapporte les résultats de l'essai comparatif à répartition aléatoire réalisé par Corson. Les résultats devraient donc être identiques. Cependant, la différence entre les résultats est particulièment évidente en ce qui a trait aux complications opératoires. Pour les besoins de ce rapport de recherche et afin de permettre une comparaison juste entre les techniques d'ablation de deuxième génération, seules les complications opératoires rapportées dans le rapport de la FDA sont incluses au tableau et exposées dans cette section.

Les deux types d'intervention étaient de durée comparable. L'anesthésie générale a été induite chez 55 et 76% des femmes respectivement traitées par ablation hydrothermique et ablation à la bille roulante.

Il a fallu renoncer à l'ablation hydrothermique dans sept cas. L'appareil HTA est tombé en panne technique plus souvent que le résectoscope à bille roulante et on a dû pratiquer l'ablation à la bille roulante chez trois femmes. La lacération cervicale (dont un cas déclaré seulement deux semaines après l'opération initiale) a touché trois et deux femmes traitées respectivement par ablation hydrothermique et ablation à la bille roulante. En fait, la seule complication grave observée pendant cet essai clinique a été une lacération cervicale survenue pendant l'ablation à la bille roulante. Le lendemain de l'opération, la femme atteinte avait de la fièvre, de la diarrhée, des nausées et des vomissements. Elle a été réadmise, et les épreuves de laboratoire ont permis de confirmer une septicémie à bactéries gram-négatives. La patiente a répondu à l'antibiothérapie et quitté l'hôpital au bout de six jours.

En moyenne, la douleur postopératoire a duré 1,5±1,7 jours dans le groupe traité par ablation hydrothermique et 1,4±1,7 jours dans l'autre groupe ($P > 0,05$). La proportion des femmes qui se sont plaintes de crampes abdominales était plus élevée dans le groupe traité par ablation hydrothermique que dans l'autre pendant toute la durée du suivi. De même, la proportion de femmes souffrant de douleurs abdominales au cours des 24 heures suivant l'opération initiale et deux semaines après celle-ci était plus élevée dans le groupe traité par ablation hydrothermique que l'autre. Toutefois, aucune différence ne persistait sur ce plan entre les deux groupes trois mois après l'opération. On a observé des cas de remaniement asymptomatique de l'épithélium cervical dans le groupe traité par ablation hydrothermique. Ce remaniement allait de l'érythème

11. Se référer à la section 2.1.

Tableau 6

Résultats d'un essai à répartition aléatoire visant à comparer l'ablation hydrothermique de l'endomètre (HTA) et l'ablation de l'endomètre à la bille roulante

Critères d'évaluation	*HTA*	Ablation à la bille roulante	*P*
SUIVI DES SUJETS (N)			
Sujets randomisés	n = 187	n = 89	
abandons avant le traitement	3	4	
abandons en cours de traitement	7	0	
12 mois après l'intervention initiale			
réintervention	2	0	
décès[a]	2	0	
perdus de vue	6	2	
DÉTAILS DE L'OPÉRATION	n = 184	n = 85	
Durée de l'opération (minutes)[b]	26,4 (± 12,1)	32,2 (± 12,2)	pas de données
Sous anesthésie générale (%)	55,0	76,0	pas de données
COMPLICATIONS (%)	n = 184	n = 85	
Complications opératoires[c]			
24 heures après l'opération			pas de données
perforation utérine[d]	1,1	2,4	
crampes abdominales[e]	27,7	24,7	
douleurs abdominales	4,3	2,4	
infection des voies urinaires	2,7	2,4	
endométrite	1,1	1,2	
défaillance technique	3,8	0	
2 semaines après l'opération			pas de données
perforation utérine[d]	0,5	0	
crampes abdominales[e]	20,1	12,9	
douleurs abdominales	3,3	0	
infection des voies urinaires	1,6	0	
endométrite	0,5	1,2	
remaniement transitoire de l'épithélium cervical	10,3	0	
brûlure[f]	0,5	0	
infection vaginale	0,5	0	
3, 6 et 12 mois après l'opération			pas de données
crampes abdominales[e]	13,6	9,4	
douleurs abdominales	1,1	1,2	
infection des voies urinaires	0,5	1,2	
infection vaginale	3,3	2,4	
hématométrie	0,5	2,4	
Besoin d'une autre opération			
reprise de l'ablation	0	0	–
hystérectomie	1,1	0	pas de données

[a] Non liés à l'intervention chirurgicale.

[b] Moyenne (± ET).

[c] Données sur l'innocuité rapportées par la FDA [2001d]; excluant nausées et vomissements.

[d] Incluant lacération cervicale.

[e] Autres que douleurs abdominales.

[f] Brûlure du deuxième degré au haut de la cuisse.

Source : [Corson, 2001 ; FDA, 2001d]

Tableau 6 (suite)

Critères d'évaluation	*HTA*	Ablation à la bille roulante	*P*
RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES 12 MOIS APRÈS L'OPÉRATION INITIALE			
Analyse portant sur les sujets retenus au début de l'essai clinique			
Valeur numérique (%)[g]	**n = 187**	**n = 89**	
≤ 75[h]	68,4	76,4	> 0,05
0[i]	35,3	47,2	> 0,05
Analyse portant sur les sujets traités suivant le protocole			
Valeur numérique (%)	**n = 167**	**n = 83**	
≤ 75	76,6	81,9	> 0,05
0	39,5	50,6	> 0,05
≤ 100[j]	82,0	85,0	> 0,05
réduction moyenne[k]	82,3	87,6	pas de données
réduction ≥ 90 %	67,0	73,0	> 0,05
Qualité de la vie	**n = 167**	**n = 83**	pas de données
• ***Questionnaire de Ruta***[l]			
avant le traitement	54,2 (± 13,5)	53,3 (± 13,5)	
12 mois après le traitement	13,0 (± 15,0)	11,4 (± 15,2)	
• ***Influence sur les loisirs (%)***			
avant le traitement	70,1	66,3	
12 mois après le traitement	21,6	28,9	
• ***Influence sur le travail et les activités quotidiennes (%)***			
avant le traitement	90,4	91,0	
12 mois après le traitement	19,8	20,0	

[g] Mesure du flux menstruel à partir des carrelets par l'image.
[h] Principal critère d'évaluation.
[i] Aménorrhée.
[j] Normalisation ou réduction des saignements utérins.
[k] Pourcentage moyen de réduction des valeurs numériques.
[l] Valeur élevée = ménorragie plus grave; moyenne (± ET).
Source : [Corson, 2001; FDA, 2001d]

à l'ulcération superficielle. Dans tous les cas, l'épithélium cervical était revenu à la normale 30 jours après l'ablation. Aucun traitement médicamenteux ou chirurgical n'a été nécessaire et aucun effet de longue durée n'a été rapporté. Un cas de brûlure du deuxième degré au haut de la cuisse est survenu pendant l'ablation hydrothermique. Cette complication était attribuable à un contact prolongé entre la peau et la tubulure de l'appareil HTA. On a ensuite modifié l'appareil afin de diminuer le risque qu'un tel événement ne se reproduise. Les autres complications postopératoires déclarées incluaient des cas d'endométrite, d'hématométrie et d'infection des voies urinaires ou d'infection vaginale, qui ont touché les deux groupes.

Au cours des douze mois suivant l'opération initiale, il a fallu pratiquer l'hystérectomie chez deux femmes (1,1 %) traitées par ablation hydrothermique.

D'après les résultats des analyses statistiques, l'efficacité de l'ablation hydrothermique était comparable à celle de l'ablation à la bille roulante. Les taux de succès thérapeutique (valeur numérique égale ou inférieure à 75) étaient comparables cliniquement et statistiquement. Douze mois après l'opération initiale, le pourcentage d'aménorrhée était plus élevé chez les femmes traitées à la bille roulante que par ablation hydrothermique. Néanmoins, la différence observée n'était pas significative. Les valeurs numériques moyennes avaient diminué de 82,3 et 87,6% respectivement dans les groupes traités par ablation hydrothermique et ablation à la bille roulante.

D'après l'évolution des réponses fournies au questionnaire sur la qualité de la vie, les deux techniques ont donné lieu à des résultats comparables. Douze mois après l'opération initiale, la majorité des membres des deux groupes ont dit que leurs saignements utérins avaient peu de répercussions sur la qualité de leur vie.

Les participantes à cet essai font l'objet d'un suivi de trois ans visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité tardives de l'ablation hydrothermique de l'endomètre au moyen de l'appareil HTA [FDA, 2001c].

5.3.2.6 Comparaison entre la cryoablation (*Her Option*) et l'ablation à la bille roulante

Les résultats du seul essai comparatif à répartition aléatoire d'une durée de 12 mois qui ait porté sur la cryoablation de l'endomètre (*Her Option*) et l'ablation de l'endomètre à la bille roulante n'avaient toujours pas été publiés le 31 juillet 2002 [Heppard *et al.*, 2001]. Cependant, la FDA avait examiné ces résultats et diffusé un sommaire des données sur l'efficacité et l'innocuité sur son site Web [FDA, 2001b]. Au début de l'étude, 279 femmes ont été randomisées. En tout, 272 de ces femmes ont finalement été traitées conformément au protocole prévu, dont 186 par cryothérapie et 86 à la bille roulante.

L'évaluation prospective du flux menstruel était fondée sur une méthode validée de carnet par l'image [Higham *et al.*, 1990][12]. Le succès thérapeutique (principal critère d'évaluation) correspondait au passage des valeurs numériques égales ou supérieures à 150 avant le traitement à des valeurs égales ou inférieures à 75 un an après l'intervention initiale. Le critère d'évaluation secondaire était la qualité de la vie évaluée grâce au questionnaire SF-36 ainsi qu'au moyen d'une version modifiée de la méthode validée d'évaluation *Darmouth COOP*. Comme cette méthode ne comporte aucune question sur la ménorragie, le comité *Darmouth* a accepté l'emploi du même style de questions formulées suivant le plan de l'essai. Les paramètres considérés incluaient les thèmes relatifs à la dysménorrhée et aux

symptômes prémenstruels compris dans le questionnaire SF-36 (voir le tableau 7).

La durée moyenne des interventions n'a pas été précisée. L'anesthésie générale a été induite chez 45,7 et 91,9% des femmes traitées respectivement par cryoablation et ablation à la bille roulante.

Les 49 cas de défaillance technique rapportés dans le groupe traité par cryoablation étaient principalement liés au mauvais fonctionnement de l'appareillage et ne menaçaient pas la sécurité de la patiente. Seulement cinq défaillances ont fait avorter l'opération. En fait, les difficultés techniques ont retardé la cryochirurgie chez deux patientes et obligé le chirurgien à renoncer à ce type d'intervention pour pratiquer l'ablation à la bille roulante chez trois patientes. On a apporté des correctifs à l'appareil *Her Option* afin d'éliminer les problèmes de fiabilité rapportés durant l'essai clinique multicentrique et entrepris un nouvel essai clinique afin de vérifier l'efficacité de ces mesures [FDA, 2001a].

Aucune complication grave n'est survenue dans les deux groupes. Un cas de perforation utérine est survenu pendant l'hystérométrie précédant la cryoablation et un autre, pendant l'ablation à la bille roulante. Un cas de lacération cervicale s'est également produit dans le groupe traité à la bille roulante. Trois femmes ont absorbé plus de 1,5 L de liquide d'irrigation pendant l'ablation à la bille roulante. Les complications postopératoires observées dans les deux groupes incluaient les crampes utérines, les douleurs ou les crampes abdominales ou pelviennes, les bouffées de chaleur et l'infection des voies urinaires ou du vagin. Des saignements utérins abondants (plus de deux semaines après l'opération) et une grossesse sont survenues chez pas plus de 1% des femmes traitées par cryoablation.

Au cours des douze mois suivant l'opération initiale, il a fallu pratiquer l'hystérectomie chez six femmes (3,2%) traitées par cryoablation et trois patientes (3,5%) traitées à la bille roulante.

La cryoablation a semblé aussi efficace que l'ablation à la bille roulante. En effet, le taux de succès thérapeutique (valeur numérique égale ou inférieure à 75) était comparable sur le plan clinique. Cependant, l'aménorrhée s'était installée chez 2 fois plus de femmes traitées par ablation à la bille roulante que par cryoablation, 12 mois après l'opération initiale. Malheureusement, comme la FDA ne rapporte pas les résultats des deux analyses statistiques (valeurs de *P*), on n'a pas pu dire si les résultats étaient différents ou non du point de vue statistique. Fait intéressant, l'analyse statistique portant sur les sujets traités suivant le protocole révèle l'obtention de pourcentages de réussite variables dans les dix centres participants. En effet, le taux de succès thérapeutique 12 mois après l'opération initiale variait de 44 à 90% dans le groupe traité par cryoablation et de 40 à 100% dans l'autre groupe. On a entrepris un deuxième essai clinique afin d'étudier la normalisation de la technique de cryoablation de l'endomètre et de vérifier si certaines variantes opératoires pourraient modifier l'efficacité de l'appareil *Her Option* [FDA, 2001a; Sanders, 2001].

Les taux de satisfaction et d'acceptabilité du traitement 12 mois après l'intervention initiale étaient élevés dans les deux groupes. La proportion de femmes extrêmement ou très satisfaites des résultats thérapeutiques était semblable dans les deux groupes. De plus, la majorité des participantes ont jugé les traitements acceptables et les recommanderaient à d'autres femmes. D'après l'évolution des réponses fournies au questionnaire sur la qualité de la vie, les deux techniques ont donné lieu à des résultats comparables. Douze mois après l'opération

12. Se référer à la section 2.1.

Tableau 7

Résultats d'un essai à répartition aléatoire visant à comparer la cryoablation de l'endomètre (*Her Option*) et l'ablation de l'endomètre à la bille roulante

Critères d'évaluation	*Her Option*	Ablation à la bille roulante	*P*[a]
SUIVI DES SUJETS (N)			
Sujets randomisés	n = 193	n = 86	
abandons avant le traitement	4	0	
abandons en cours de traitement	3	0	
12 mois après l'intervention initiale			
réintervention	6	3	
perdus de vue	15	9	
DÉTAILS DE L'OPÉRATION	n = 186	n = 86	
Durée de l'opération (minutes)	pas de données	pas de données	
Sous anesthésie générale (%)	45,7	91,9	pas de données
COMPLICATIONS (%)	n = 186	n = 86	
Complications opératoires[b]			
24 heures après l'opération			pas de données
perforation utérine[c]	0,5	2,3	
surcharge liquidienne[d]	0	3,5	
crampes utérines	8,1	4,7	
autres douleurs, crampes abdominales ou pelviennes	14,5	11,6	
bouffées de chaleur	1,1	0	
défaillance technique	25,9[e]	0	
2 semaines après l'opération			pas de données
crampes utérines	2,7	0	
autres douleurs, crampes abdominales ou pelviennes	3,8	9,3	
bouffées de chaleur	3,2	3,5	
infection des voies urinaires	2,7	3,5	
infection vaginale	1,1	1,2	
3, 6 et 12 mois après l'opération			pas de données
crampes utérines	3,8	5,8	
autres douleurs, crampes abdominales ou pelviennes	14,0	18,6	
bouffées de chaleur	1,6	8,1	
infection des voies urinaires	1,1	3,5	
infection vaginale	3,8	1,2	
grossesse	0,5	0	
saignements utérins abondants[f]	≤ 1,0	0	
Besoin d'une autre opération			
reprise de l'ablation	0	0	–
hystérectomie	3,2	3,5	pas de données

[a] La FDA ne rapporte pas les résultats des analyses statistiques (valeurs de *P*).

[b] Excluant nausées et vomissements.

[c] Incluant lacération cervicale.

[d] Absorption liquidienne ≥ 1,5 L.

[e] 49 défaillances techniques sur 189 ablations hydrothermiques (incluant les 3 abandons en cours de traitement).

[f] Plus de deux semaines après l'opération initiale; nombre de cas non rapporté.

Source : [FDA, 2001b]

Tableau 7 (suite)

Résultats	*Her Option*	Ablation à la bille roulante	*P*[a]
RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES 12 MOIS APRÈS L'OPÉRATION INITIALE			
Analyse portant sur les sujets retenus au début de l'étude			
Valeur numérique (%)[g]	**n = 193**	**n = 86**	pas de données
≤ 75[h]	67,4	73,3	
0[i]	22,2	46,5	
Analyse portant sur les sujets traités suivant le protocole			
Valeur numérique (%)	**n = 174**	**n = 77**	pas de données
≤ 75	74,7	81,8	
0[i]	24,7	51,9	
Qualité de la vie	**n = 157**	**n = 73**	
• ***Questionnaire***[k]			pas de données
avant le traitement	3,4 (±1,0)	3,4 (±0,9)	
12 mois après le traitement	1,3 (±0,7)	1,3 (±0,9)	
• ***Absentéisme professionnel ou autre dû aux règles (%)***			pas de données
avant le traitement	74,0	71,0	
12 mois après le traitement	6,0	7,0	
• ***Satisfaction et acceptabilité (%)***			pas de données
extrêmement ou très satisfaites	86,0	88,0	
recommanderaient le traitement à d'autres femmes	98,0	95,0	

[a] La FDA ne rapporte pas les résultats des analyses statistiques (valeurs de *P*).
[g] Mesure du flux menstruel à partir des carnets par l'image.
[h] Principal critère d'évaluation.
[i] Aménorrhée.
[j] Résultats calculés par l'auteure principale de ce rapport.
[k] Échelle de 1 à 5; valeur élevée = effet plus important; moyenne (± ET).
Source : [FDA, 2001b]

initiale, la majorité des membres des deux groupes ont dit que leurs saignements utérins avaient peu de répercussions sur la qualité de leur vie. Les deux techniques ont entraîné une importante réduction de l'absentéisme au travail (ou autre) dû aux règles.

Les participantes à cet essai font l'objet d'un suivi de trois ans visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité tardives de la cryoablation de l'endomètre au moyen de l'appareil *Her Option* [FDA, 2001a].

5.3.2.7 Comparaison entre l'ablation à l'électrode triangulaire (*NovaSure*) et la résection transcervicale

Les résultats du seul essai comparatif à répartition aléatoire d'une durée de douze mois qui ait porté sur l'ablation de l'endomètre à l'électrode triangulaire (*NovaSure*) et la résection transcervicale de l'endomètre (jumelée au traitement du fond de l'utérus et des cornes utérines à l'électrode à bille

roulante) n'avaient toujours pas été publiés le 31 juillet 2002. Cependant, la FDA avait examiné ces résultats et diffusé un sommaire des données sur l'efficacité et l'innocuité sur son site Web [FDA, 2001f]. En tout, 265 femmes ont été randomisées et traitées conformément au protocole prévu, dont 175 par ablation à l'électrode triangulaire et 90 par résection transcervicale.

L'évaluation prospective du flux menstruel était fondée sur une méthode validée de carnet par l'image [Higham *et al.*, 1990][13]. Le succès thérapeutique (principal critère d'évaluation) correspondait au passage des valeurs numériques égales ou supérieures à 150 avant le traitement à des valeurs égales ou inférieures à 75 un an après l'intervention initiale. Les critères d'évaluation secondaires étaient la durée de l'opération, la satisfaction des patientes (évaluée sur des échelles d'auto-évaluation de la qualité de la vie et des répercussions des saignements utérins) et la fréquence d'aménorrhée. L'évaluation de l'innocuité des traitements était fondée sur la déclaration des complications et des évènements indésirables, incluant les défaillances techniques de l'appareil *NovaSure*, au cours de l'essai clinique (voir le tableau 8).

La durée moyenne de l'ablation à l'électrode triangulaire s'est révélée beaucoup plus courte que celle de la résection transcervicale. On a pratiqué une anesthésie générale ou épidurale chez 27 et 82% des femmes traitées respectivement par ablation à l'électrode triangulaire et résection transcervicale.

Les 24 cas de défaillance technique rapportés dans le groupe traité à l'électrode triangulaire étaient tous liés au dispositif à usage unique et ne menaçaient pas la sécurité de la patiente. En fait, les chercheurs cliniciens ont établi que 23 dispositifs étaient inutilisables et les ont retournés au fabricant. On a retourné un autre dispositif à usage unique après l'avoir utilisé avec succès parce que le chercheur s'était plaint que le mécanisme de blocage était difficile à régler. Aucune défaillance technique n'a toutefois entraîné l'abandon de l'opération.

Une (0,6%) et six (6,7%) complications peropératoires sont survenues dans les groupes respectivement traités par ablation à l'électrode triangulaire et résection transcervicale. Les complications éventuellement graves de la résection transcervicale incluaient trois cas de perforation utérine et deux cas de lacération cervicale. Les complications postopératoires observées dans les deux groupes incluaient des cas d'endométrite, d'hématométrie, d'hémorragie, d'infection des voies urinaires ou des voies génitales hautes et d'infection vaginale.

La proportion de femmes qu'il a fallu réopérer après l'échec de l'intervention initiale était comparable dans les deux groupes. Au cours des douze mois suivant l'opération initiale, il a fallu pratiquer l'hystérectomie chez trois femmes (1,7%) traitées à l'électrode triangulaire et deux patientes (2,2%) traitées par résection transcervicale.

Sur le plan clinique, l'ablation à l'électrode triangulaire a semblé aussi efficace que la résection transcervicale. Douze mois après la chirurgie initiale, la valeur numérique attribuée aux saignements était égale ou inférieure à 75 chez 77,7 et 74,4% des femmes traitées respectivement par ablation à l'électrode triangulaire et résection transcervicale. De plus, la fréquence d'aménorrhée était comparable dans les deux groupes. Malheureusement, comme la FDA ne rapporte pas les résultats des deux

13. Se référer à la section 2.1.

Tableau 8

Résultats d'un essai à répartition aléatoire visant à comparer l'ablation de l'endomètre à l'électrode triangulaire (*NovaSure*) et la résection transcervicale de l'endomètre

Critères d'évaluation	*NovaSure*	Résection transcervicale[a]	*P*[b]
SUIVI DES SUJETS (N)			
Sujets randomisés	n = 175	n = 90	
abandons en cours de traitement	4	2	
12 mois après l'intervention initiale			
traitement supplémentaire	7	4	
perdus de vue	6	2	
exclus de l'étude	2	0	
DÉTAILS DE L'OPÉRATION	n = 175	n = 90	
Durée du traitement (minutes)[c]	4,2 (± 3,5)	24,2 (± 11,4)	pas de données
Sous anesthésie générale ou épidurale (%)	27,0	82,2	pas de données
COMPLICATIONS (%)	n = 175	n = 90	
Complications peropératoires			pas de données
perforation utérine[d]	0	5,6	
sténose cervicale	0	1,1	
bradycardie	0,6	0	
défaillance technique	13,7[e]	0	
Complications postopératoires[f]			
≤ 24 heures après l'opération			pas de données
douleurs ou crampes pelviennes	3,4	4,4	
> 24 heures à 2 semaines après l'opération			pas de données
douleurs ou crampes pelviennes	0,6	1,1	
hématométrie	0,6	0	
endométrite	0	2,2	
hémorragie	0	1,1	
infection des voies urinaires	0,6	1,1	
infection vaginale	0,6	0	
infection des voies génitales hautes	0	1,1	
> 2 semaines à 12 mois après l'opération			pas de données
douleurs ou crampes pelviennes	2,9	6,7	
hématométrie	0,6	2,2	
endométrite	1,1	1,1	
hémorragie	0,6	0	
infection des voies urinaires	1,1	2,2	
infection vaginale	2,9	2,2	
infection des voies génitales hautes	1,1	0	

[a] Fond de l'utérus et cornes utérines traités à l'électrode à bille roulante (intervention diathermique associée).

[b] La FDA ne rapporte pas les résultats des analyses statistiques (valeurs de *P*).

[c] Moyenne (± ET); mesurée à partir de l'introduction du dispositif à usage unique ou du résectoscope dans la cavité utérine jusqu'à son retrait.

[d] Incluant lacération cervicale.

[e] 24 défaillances techniques sur 175 ablations à l'électrode triangulaire (aucun abandon en cours de traitement).

[f] Excluant nausées et vomissements.

Source : [FDA, 2001f]

Tableau 8 (suite)

Critères d'évaluation	*NovaSure*	Résection transcervicale[a]	*P*[b]
COMPLICATIONS (%) (suite)			
Besoin d'un autre traitement			pas de données
hystérectomie	1,7	2,2	
autre[g]	2,3	2,2	
RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES 12 MOIS APRÈS L'OPÉRATION INITIALE			
Analyse portant sur les sujets retenus au début de l'étude			
Valeur numérique (%)[h]	**n = 175**	**n = 90**	pas de données
≤ 75[i]	77,7	74,4	
0[j]	36,0	32,2	
Analyse portant sur les sujets traités suivant le protocole			
Valeur numérique (%)	**n = 156**	**n = 82**	pas de données
≤ 75[k]	87,2	81,7	
0[k]	40,4	35,4	
Qualité de la vie (%)	**n = 154**	**n = 82**	
• ***Syndrome prémenstruel***			pas de données
avant le traitement	66,2	65,9	
12 mois après le traitement	36,4	35,4	
• ***Dysménorrhée***			pas de données
avant le traitement	55,8	56,1	
12 mois après le traitement	20,8	34,1	
• ***Satisfaction et acceptabilité***			pas de données
très satisfaites ou satisfaites	91,6	92,7	
recommanderaient certainement ou probablement le traitement à d'autres femmes	94,8	95,1	

[a] Fond de l'utérus et cornes utérines traités à l'électrode à bille roulante (intervention diathermique associée).
[b] La FDA ne rapporte pas les résultats des analyses statistiques (valeurs de *P*).
[g] Non précisé.
[h] Mesure du flux menstruel à partir des carnets par l'image.
[i] Principal critère d'évaluation.
[j] Aménorrhée.
[k] Résultats calculés par l'auteure principale de ce rapport.
Source : [FDA, 2001f]

analyses statistiques (valeurs de *P*), on n'a pas pu dire si les résultats étaient différents ou non du point de vue statistique.

Les taux de satisfaction et d'acceptabilité du traitement douze mois après l'intervention initiale étaient élevés dans les deux groupes. La proportion de femmes satisfaites ou très satisfaites du traitement chirurgical était semblable dans les deux groupes. De plus, la plupart des participantes ont jugé les traitements acceptables et les recommanderaient à d'autres femmes. Les deux techniques ont entraîné des réductions comparables de la fréquence de syndrome prémenstruel. La résection transcervicale a occasionné une diminution moins importante de la fréquence de dysménorrhée que l'ablation à l'électrode triangulaire.

Les participantes à cet essai font l'objet d'un suivi de trois ans visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité tardives de l'ablation de l'endomètre à l'électrode triangulaire au moyen de l'appareil *NovaSure* [FDA, 2001e].

5.3.2.8 Enquête prospective nationale évaluant l'innocuité des techniques d'ablation de l'endomètre

Dans le cadre de l'enquête MISTLETOE [Overton *et al.*, 1997], on a soigneusement examiné les données cliniques relatives à plus de 10 000 ablations de l'endomètre pratiquées en Angleterre, au pays de Galles et en Irlande du Nord entre avril 1993 et octobre 1994. Cette étude visait à comparer diverses techniques d'ablation de l'endomètre, notamment l'ablation au laser, la résection transcervicale, l'ablation à la bille roulante et l'intervention diathermique associée (résection transcervicale jumelée au traitement du fond de l'utérus et des cornes utérines à l'électrode à bille roulante).

Les complications peropératoires rapportées incluaient l'hémorragie, la perforation utérine, les complications cardiovasculaires ou respiratoires, les brûlures viscérales et la réalisation d'urgence d'interventions telles que l'hystérectomie, la laparotomie, la laparoscopie et la réparation chirurgicale de lacérations cervicales (voir le tableau 9).

D'après l'analyse statistique, les interventions étaient de durée comparable dans les quatre groupes principaux, bien que la résection transcervicale ait été significativement plus rapide sur le plan statistique. L'absorption d'au moins 2 L de liquide d'irrigation a été beaucoup plus fréquente chez les femmes traitées au laser.

Dans cette grande cohorte, les quatre principales techniques étudiées ont entraîné un taux global de complications peropératoires de 4,44% et exigé une intervention d'urgence chez 1,25% des sujets. Les femmes traitées au laser ou à la bille roulante ont eu significativement moins de complications peropératoires. L'intervention diathermique associée a entraîné un nombre significativement moins élevé de complications immédiates que la résection transcervicale. La probabilité d'intervention d'urgence était moins élevée chez les patientes traitées au laser. On a observé très peu de complications postopératoires (taux variant de 0,77 à 2,86%) et de complications jusqu'à six semaines après la chirurgie (taux variant de 1,25 à 4,58%). Dans les deux cas, la différence n'a pas atteint le seuil de signification de 1%.

L'intervention diathermique associée et la résection transcervicale ont entraîné une mortalité respective de deux et trois par tranche de 10 000 patientes.

Un des principaux objectifs de cette enquête était l'étude de la relation entre l'expérience du

Tableau 9

Résultats de l'enquête prospective menée au Royaume-Uni et visant à évaluer l'innocuité des techniques d'ablation de l'endomètre

Résultats relatifs à l'innocuité									
Technique	**N**	**Durée de l'opération (minutes)**	**Surcharge liquidienne > 2 L (%)**	**Fréquence des complications peropératoires (%)**					
				Perforation utérine	**Hémorragie**	**Cardiovasculaire ou respiratoire**	**Brûlure viscérale**	**Total[a]**	**Intervention d'urgence[b]**
Ablation au laser	1793	31,5	5,1[c]	0,6	1,2	0,5	0	2,7[d,e]	0,34[e]
Résection transcervicale	3776	24,9[f]	1,5	2,4	3,4	0,5	0,1	6,4	2,39
Ablation à la bille roulante	650	30,4	1,2	0,6	1,0	0,5	0	2,1[e]	1,11
Intervention diathermique associée[g]	4291	27,9	1,0	1,2	2,4	0,5	0,1	4,2[h]	1,36[h]

[a] Fréquence globale des complications peropératoires excluant la surcharge liquidienne et l'intervention d'urgence.

[b] Incluant l'hystérectomie, la laparoscopie, la laparotomie et les lacérations cervicales exigeant une réparation chirurgicale.

[c] Technique ayant entraîné la plus grande fréquence ($P < 0,01$).

[d] Incluant sept complications peropératoires non précisées par les auteurs.

[e] $P < 0,01$, comparaison avec la résection transcervicale et l'intervention diathermique associée.

[f] Technique la plus rapide ($P < 0,01$).

[g] Résection transcervicale jumelée au traitement du fond de l'utérus et des cornes utérines à l'électrode à bille roulante.

[h] $P < 0,01$, comparaison avec la résection transcervicale.

Source : [Overton *et al.*, 1997]

chirurgien et la fréquence des complications. Les résultats obtenus indiquent que le fait de ne pas suivre de cours de formation n'influe pas sur la fréquence des complications peropératoires. Les chercheurs ne sont pas parvenus à établir le degré d'expérience nécessaire à l'application de ces techniques, sauf dans le cas de la résection transcervicale, où la fréquence des complications diminuait avec l'expérience du chirurgien.

En fait, les auteurs ont recommandé l'abandon de la résection transcervicale (pratiquée uniquement à l'anse métallique) en raison de la fréquence élevée de complications. Cette enquête n'ayant pas porté sur les données tirées du suivi, elle n'a pas fait état des résultats thérapeutiques.

5.4 Récapitulation

Les résultats des études qui ont porté sur l'évaluation des techniques d'ablation de l'endomètre dans le traitement des saignements utérins anormaux sont présentés sommairement aux tableaux 10 et 11. Fait à remarquer, il existe de grandes différences entre les études quant au plan, aux critères d'admission et d'exclusion, à la préparation de l'utérus, ou encore aux méthodes d'évaluation du flux menstruel, de la qualité de la vie ou de la satisfaction à l'égard du traitement chirurgical. Si on a effectivement accès à des données à long terme, celles-ci proviennent d'études sans répartition aléatoire ou non comparatives, tandis que les données tirées du suivi mené après la tenue des essais comparatifs à répartition aléatoire visent une courte période.

Le flux menstruel et la dysménorrhée peuvent augmenter avec le temps après l'ablation de l'endomètre [NHSCRD, 1995]. L'efficacité et le taux de réintervention rapportés pendant les études dépendent donc de la durée du suivi post-thérapeutique [Lethaby *et al.*, 2000d]. Le taux de réintervention rapporté variait de 0 à 38,2%, les taux les plus élevés étant observés pendant les études de plus longue durée. Il peut donc être difficile de comparer les résultats directement entre eux car la population à l'étude, la méthodologie et les paramètres considérés peuvent varier d'une étude à l'autre.

Les trois techniques d'ablation de première génération exigent le suivi visuel direct, au moyen d'un hystéroscope, de la cavité utérine irriguée avec un soluté. Ce suivi permet également de diagnostiquer et de traiter des affections intra-utérines telles que les myomes sous-muqueux et les polypes. Même si la cavité utérine semble normale à l'examen hystéroscopique, il faut procéder à un prélèvement endométrial car l'hystéroscopie seule ne permet pas d'exclure la possibilité d'une néoplasie ou d'un carcinome endométrial [Vilos *et al.*, 2001]. Ses techniques sont parfois regroupées sous l'appellation de techniques d'ablation hystéroscopique de l'endomètre.

Les techniques d'ablation de l'endomètre de première génération ont des avantages considérables sur l'hystérectomie. En effet, elles sont de réalisation plus rapide et entraînent une hospitalisation et une convalescence beaucoup plus courtes. Si l'hystérectomie permet de garantir la cessation du flux menstruel et occasionne un taux de satisfaction plus élevé, elle comporte un plus grand risque de complications que l'ablation de l'endomètre.

Si on les compare aux techniques d'ablation de première génération, les techniques de deuxième génération évaluées dans ce rapport offrent l'avantage d'une réalisation rapide, facile et possible sous anesthésie locale ou narcose, et elles entraînent moins de complications peropératoires. Cependant, elles comportent un risque de complications, dont

l'hématométrie, l'infection et les lésions aux organes internes. Il serait avantageux de poursuivre l'étude de ces techniques afin d'évaluer leur rapport coût-efficacité et de confirmer leur innocuité lorsqu'elles sont réalisées par un gynécologue n'ayant pas reçu de formation particulière (dans l'éventualité où l'intervention est pratiquée en clinique). Fait à remarquer, la dilatation du col utérin doit atteindre 8 mm (ablation hydrothermique et ablation à l'électrode triangulaire) ou 9 mm (ablation aux micro-ondes) et peut être douloureuse, même sous anesthésie locale.

Comme dans le cas de toute technique pratiquée sans suivi visuel direct, la principale préoccupation liée aux techniques d'ablation de deuxième génération est le risque de perforation accidentelle et de lésions intestinales subséquentes. Au Royaume-Uni, la *Medical Devices Agency* (MDA) a reçu des déclarations d'accidents graves touchant surtout les intestins et survenus pendant l'ablation de l'endomètre par diverses techniques fondées sur l'emploi de la chaleur (soluté physiologique chauffé, micro-ondes, etc.). La fréquence de ce problème augmente lorsque les intestins sont en contact avec la paroi utérine ou que celle-ci est plus mince que prévu. En plus de l'hystéroéchographie mentionnée dans l'avis SN9812 [MDA, 1998], la MDA recommande la réalisation d'une hystéroscopie avant l'insertion de l'applicateur, peu importe l'appareil utilisé, sauf les appareils à ballonnet intra-utérin [MDA, 1999]. Cette précaution permet de vérifier que l'hystérométrie et la dilatation du col utérin ne causent pas une perforation ou une fausse route. Il est également recommandé de pratiquer une hystéroscopie après le traitement pour s'assurer que seule la cavité utérine a été traitée [Vilos *et al.*, 2001].

Tableau 10
Efficacité des techniques d'ablation de l'endomètre : récapitulatif des résultats des études

Résultats relatifs à l'efficacité[a] des techniques d'ablation de première génération								
Technique	**Étude**	**N[b]**	**Durée du suivi**	**Taux de changement du flux menstruel[c] (%)**				**Taux de satisfaction[g] (%)**
				Aménorrhée	**Hypoménorrhée[d]**	**Cote ≤ 75[e]**	**Échec[f]**	
Ablation au laser	Non comparative	11	de 3 mois à 11 ans	de 23,0 à 81,4	de 18,6 à 77,0	pas de données	de 0 à 8,6	de 83,4 à 97,3
	Cas-témoins	1	de 6 mois à 4 ans	de 87,2 à 96,4[h]	de 87,2 à 96,4[h]	pas de données	de 3,6 à 12,8[h]	pas de données
	Comparative, sans répartition aléatoire	1	pas de données	pas de données	pas de données	pas de données	pas de données	pas de données
	Comparative, à répartition aléatoire	1	12 mois	23,1	49,4	pas de données	5,6	89,2
Résection transcervicale[i]	Non comparative	11	de 3 mois à 5 ans	de 8,0 à 94,4	de 5,6 à 75,5	pas de données	de 0 à 28,0	de 63,0 à 100
	Cas-témoins	2	de 3 mois à 4 ans	de 37,8 à 70,9	de 25,6 à 44,6	pas de données	de 3,5 à 17,6	pas de données
	Comparative, sans répartition aléatoire	2	de 3 à 24 mois	de 17,0 à 36,0[h, j]	pas de données	pas de données	pas de données	de 43,0 à 80,0[h, j]
	Comparative, à répartition aléatoire	6[k, l]	de 12 à 72 mois	de 21,9 à 68,0	de 46,6 à 51,6	81,7[l]	de 3,0 à 10,9	de 67,0 à 100
	Méta-analyse	1	de 1 à 4 ans	de 86,8 à 97,3[h]	de 86,8 à 97,3[h]	pas de données	de 2,7 à 13,2[h]	de 80,3 à 89,0[h]
Ablation à la bille roulante	Non comparative	12	de 0,25 mois à 11 ans	de 25,0 à 60,0	de 35,0 à 69,0	pas de données	de 0 à 16,2	de 78,8 à 87,8
	Cas-témoins	3	de 6 à 68 mois	de 43,8 à 70,9	de 25,6 à 40,0	pas de données	de 3,5 à 15,4	de 78,8 à 85,0
	Comparative, sans répartition aléatoire	1	pas de données	pas de données	pas de données	pas de données	pas de données	pas de données
	Comparative à répartition aléatoire	4	de 12 à 60 mois	de 21,9 à 51,9	de 34,4 à 68,6	de 81,8 à 84,3	de 6,0 à 9,5[l, m]	de 88,0 à 99,1

[a] Analyse statistique portant sur les sujets qui se sont conformés au protocole.
[b] Nombre d'études publiées (incluant les études visant à comparer les techniques d'ablation de l'endomètre à l'hystérectomie ainsi que l'enquête prospective menée au Royaume-Uni).
[c] Après la première ablation de l'endomètre.
[d] Incluant microrragie et euménorrhée.
[e] Mesure du flux menstruel à partir des carnets par l'image (valeur numérique de Higham ou de Janssen); principal critère d'évaluation des essais cliniques récents (le succès thérapeutique correspond au passage des valeurs numériques ≥ 150 avant le traitement à des valeurs ≤ 75 un an après l'intervention initiale).
[f] Absence de changement ou augmentation du flux menstruel.
[g] Incluant patientes parfaitement, totalement, extrêmement, très, généralement ou modérément satisfaites ou satisfaites.
[h] Selon la durée du suivi.
[i] Anse métallique utilisée seule ou jumelée à l'emploi de l'électrode à bille roulante dans les cornes utérines et au fond de l'utérus (intervention diathermique associée).
[j] Un seul rapport d'étude fait état de données sur ce critère d'efficacité.
[k] Deux de ces études étaient des essais comparatifs à répartition aléatoire portant sur la technique d'ablation précédée ou non de l'amincissement médicamenteux de l'endomètre.
[l] Les résultats de cinq autres essais comparatifs à répartition aléatoire ont été inclus dans la méta-analyse.
[m] Taux d'échec de 9,5 et de 6% après 24 et 36 mois de suivi.

Tableau 10 (suite)

Résultats relatifs à l'efficacité[a] des techniques d'ablation de première génération								
Technique	**Étude**	**N[b]**	**Durée du suivi**	**Taux de changement du flux menstruel[c] (%)**				**Taux de satisfaction[g] (%)**
				Aménorrhée	**Hypoménorrhée[d]**	**Cote ≤ 75[e]**	**Échec[f]**	
Ablation au ballonnet intra-utérin *(ThermaChoice)*	Non comparative	9	de 2 à 34 mois	de 3,3 à 54,5	de 44,4 à 76,9	pas de données	de 0 à 23,3	de 81,0 à 84,6[n]
	Cas-témoins	1	de 3 à 44 mois	24,7	60,2	pas de données	15,1	pas de données
	Comparative, sans répartition aléatoire	1	de 3 à 24 mois	de 13,0 à 17,0[h]	Pas de données	pas de données	pas de données	de 60,0 à 66,0[h]
	Comparative, à répartition aléatoire	2[o]	de 6 à 36 mois	de 13,1 à 23,5	de 76,2 à 78,1	80,2[i]	de 0 à 10,7	de 84,6 à 96,0
Ablation aux micro-ondes *(MEA)*	Non comparative	4	de 6 mois à 4 ans	de 18,8 à 56,5	de 26,1 à 74,9	pas de données	de 6,3 à 17,4	de 82,2 à 87,5
	Comparative, à répartition aléatoire	1	de 12 à 24 mois	de 39,7 à 47,5	de 45,8 à 52,5	pas de données	de 6,7 à 7,8	de 76,7 à 79,0
Ablation hydrothermique *(HTA)*	Non comparative	5	de 3 à 18 mois	de 32,0 à 84,6	de 15,4 à 64,0	pas de données	de 0 à 14,0	de 92,3 à 96,0
	Comparative, à répartition aléatoire	1	12 mois	39,5	42,5	76,6	18,0	pas de données
Cryoablation *(Her Option)*	Comparative, à répartition aléatoire	1	12 mois	24,7	pas de données	74,7	pas de données	86,0
Ablation à l'électrode triangulaire *(NovaSure)*	Comparative, à répartition aléatoire	1	12 mois	40,4	pas de données	87,2	pas de données	91,6

[a] Analyse statistique portant sur les sujets qui se sont conformés au protocole.
[b] Nombre d'études publiées (incluant les études visant à comparer les techniques d'ablation de l'endomètre à l'hystérectomie ainsi que l'enquête prospective menée au Royaume-Uni).
[c] Après la première ablation de l'endomètre.
[d] Incluant microrragie et eumènorrhée.
[e] Mesure du flux menstruel à partir des carnets par l'image (valeur numérique de Higham ou de Janssen); principal critère d'évaluation des essais cliniques récents (le succès thérapeutique correspond au passage des valeurs numériques ≥ 150 avant le traitement à des valeurs ≤ 75 un an après l'intervention initiale).
[f] Absence de changement ou augmentation du flux menstruel.
[g] Incluant patientes parfaitement, totalement, extrêmement, très, généralement ou modérément satisfaites ou satisfaites.
[h] Selon la durée du suivi.
[n] Seulement deux rapports d'études font état de données sur ce critère d'efficacité.
[o] Une de ces études était un essai comparatif à répartition aléatoire portant sur la technique d'ablation précédée ou non de l'amincissement médicamenteux de l'endomètre.

Tableau 11

Innocuité des techniques d'ablation de l'endomètre : récapitulatif des résultats des études

Résultats relatifs à l'innocuité des techniques d'ablation de première génération									
Technique	**Étude[a]**	**Fréquence de réintervention (%)**		**Fréquence des complications[c] (%)**					
				Peropératoires[d]				**Postopératoires**	**Total**
		Reprise AE[b]	**Hystérectomie**	**Perforation utérine[e]**	**Surcharge liquidienne[f]**	**Hémorragie**	**Brûlure**		
Ablation au laser	Non comparative	1 r. : de 1,5 à 14,3 2 r. : de 0,2 à 0,6	de 0 à 14,6	de 0 à 1,6	de 0 à 5,0	de 0 à 3,9	0[g]	de 0 à 29,2	de 0,8 à 29,2
	Cas-témoins	3,6[h]	2,1	1,7	10,3	0	0	0	12,0
	Comparative, sans répartition aléatoire	pas de données	pas de données	0,6	5,1[i]	1,2	0	pas de données	7,8[j,k]
	Comparative, à répartition aléatoire	11,2	4,8	0	8,1	3,8	1,1	5,9	18,9
Résection transcervicale[l]	Non comparative	1 r. : de 2,0 à 17,5 2 r. : de 0,3 à 1,3	de 0 à 9,0	de 0 à 3,8	de 0 à 3,8	de 0 à 14,3	0	de 0 à 5,0	de 0 à 17,2
	Cas-témoins	de 1,3 à 3,5[h]	de 0 à 6,8	0	de 0 à 2,0	0	0	de 0 à 2,7	de 2,0 à 2,7
	Comparative, sans répartition aléatoire	5,3[m]	20,0[m]	de 1,2 à 2,4	de 1,0[i] à 4,0	de 1,3 à 3,4	0 à 0,1	pas de données	de 5,2[j,k] à 7,9[j,k]
	Comparative, à répartition aléatoire	de 0 à 16,9	de 0 à 13,6	de 0 à 5,6	de 0 à 1,7	de 0 à 3,7	0	de 6,0 à 14,3[n,o]	de 5,1[j] à 19,9[o]
	Méta-analyse	de 14,0 à 38,2[p]	de 14,0 à 38,2[p]	1,0	11,4	3,6	0	20,3	36,3

[a] Incluant les études visant à comparer les techniques d'ablation de l'endomètre à l'hystérectomie ainsi que l'enquête prospective menée au Royaume-Uni; se référer au tableau 10 pour se renseigner sur le nombre de rapports d'études publiés et la durée du suivi.
[b] AE : ablation de l'endomètre; r. : reprise(s).
[c] Toutes ablations de l'endomètre confondues (interventions initiales et reprises).
[d] Excluant défaillances techniques et interruptions de l'intervention.
[e] Incluant lacération cervicale.
[f] Absorption liquidienne ≥ 1,5 L.
[g] Cas de lésions intestinales rapportés dans la documentation.
[h] Six mois après l'opération initiale; pas de données après quatre ans de suivi.
[i] Absorption liquidienne > 2 L.
[j] Complications peropératoires seulement.
[k] Fréquence globale des complications peropératoires rapporté dans le cadre de l'enquête prospective menée au Royaume-Uni et incluant les cas d'absorption liquidienne > 2 L.
[l] Anse métallique utilisée seule ou jumelée à l'emploi de l'électrode à bille roulante dans les cornes utérines et le fond de l'utérus (intervention diathermique associée).
[m] Un seul rapport d'étude fait état de telles données.
[n] Incluant sténose cervicale.
[o] Excluant nausées ou vomissements, douleurs ou crampes utérines, abdominales ou pelviennes et bouffées de chaleur [FDA, 1997, FDA, 2001b, FDA, 2001d, FDA, 2001f].
[p] Selon la durée du suivi.

Tableau 11 (suite)

Résultats relatifs à l'innocuité des techniques d'ablation de première génération									
Technique	Étude[a]	Fréquence de réintervention (%)		Fréquence des complications[c] (%)					
				Peropératoires[d]				Postopératoires	Total
		Reprise AE[b]	Hystérectomie	Perforation utérine[e]	Surcharge liquidienne[f]	Hémorragie	Brûlure		
Ablation à la bille roulante	Non comparative	de 0 à 11,5	de 1,4 à 34,1	de 0 à 4,3	de 0 à 2,6	de 0 à 1,3	0[q]	de 0 à 3,8	de 0 à 8,3
	Cas-témoins	de 3,1 à 9,1[h]	de 8,8 à 11,1	de 0 à 2,5	de 0 à 3,1	de 0 à 1,3	0	de 0 à 3,1	de 0 à 7,8
	Comparative, sans répartition aléatoire	pas de données	pas de données	0,6	1,2[i]	1,0	0	pas de données	3,3[j,k]
	Comparative, à répartition aléatoire	de 0 à 16,4	de 0 à 16,4	de 1,6 à 2,4	de 0 à 3,5	0	0	de 2,4[o] à 14,8[r]	de 5,6[o] à 15,2[o]

[a] Incluant les études visant à comparer les techniques d'ablation de l'endomètre à l'hystérectomie ainsi que l'enquête prospective menée au Royaume-Uni; se référer au tableau 10 pour se renseigner sur le nombre de rapports d'études publiés et la durée du suivi.
[b] AE : ablation de l'endomètre; r. : reprise(s).
[c] Toutes ablations de l'endomètre confondues (interventions initiales et reprises).
[d] Excluant défaillances techniques et interruptions de l'intervention.
[e] Incluant lacération cervicale.
[f] Absorption liquidienne ≥ 1,5 L.
[h] Six mois après l'opération initiale; pas de données après quatre ans de suivi.
[i] Absorption liquidienne > 2 L.
[j] Complications peropératoires seulement.
[k] Fréquence globale des complications peropératoires rapporté dans le cadre de l'enquête prospective menée au Royaume-Uni et incluant les cas d'absorption liquidienne > 2 L.
[o] Excluant nausées ou vomissements, douleurs ou crampes utérines, abdominales ou pelviennes et bouffées de chaleur [FDA, 1997, FDA, 2001b, FDA, 2001d, FDA, 2001f].
[q] Cas de brûlures des organes génitaux rapportés dans la documentation.
[r] Incluant une infection grave (entraînant la mort par coagulation intravasculaire disséminée trois jours après l'opération).

Tableau 11 (suite)

Résultats relatifs à l'innocuité des techniques d'ablation de première génération									
Technique	**Étude**[o]	**Fréquence de réintervention (%)**		**Fréquence des complications**[c] **(%)**					
				Peropératoires[d]				**Postopératoires**	**Total**
		Reprise AE[b]	**Hystérectomie**	**Perforation utérine**[e]	**Surcharge liquidienne**[f]	**Hémorragie**	**Brûlure**		
Ablation au ballonnet intra-utérin *(ThermaChoice)*	Non comparative	de 0 à 36,7	de 0 à 15,4	0[s]	0	0	0	de 0 à 15,4	de 0 à 15,4
	Cas-témoins	0	9,6	0	0	0	0	1,4	1,4
	Comparative, sans répartition aléatoire	0	11,7	0	0	0	0	pas de données	0[j]
	Comparative, à répartition aléatoire	de 0 à 0,8	de 1,5 à 15,3	0	0	0	0	de 4, 3° à 5,0	de 4,3° à 5,0
Ablation aux micro-ondes *(MEA)*	Non comparative	de 0 à 13,0	de 0 à 11,0	de 0 à 0,3	0	0	0[g]	de 0,9 à 25,1	de 1,2 à 25,1
	Comparative, à répartition aléatoire	0,8	de 7,0 à 11,6	0,8	0	0	0	0,8[t]	1,6[t]
Ablation hydrothermique *(HTA)*	Non comparative	de 0 à 7,7	de 3,8 à 7,1	0	0	0	de 0 à 3,1[g]	de 0 à 25,0	de 0 à 25,0
	Comparative, à répartition aléatoire	0	1,1	1,6	0	0	0,5[v]	21,0°	23,1°
Cryoablation *(Her Option)*	Comparative, à répartition aléatoire	0	3,2	0,5	0	0	0	10,2°	10,7°
Ablation à l'électrode triangulaire *(NovaSure)*	Comparative, à répartition aléatoire	pas de données[v]	1,7	0	0	0	0	9,8°,[w]	9,8°

[o] Incluant les études visant à comparer les techniques d'ablation de l'endomètre à l'hystérectomie ainsi que l'enquête prospective menée au Royaume-Uni; se référer au tableau 10 pour se renseigner sur le nombre de rapports d'études publiés et la durée du suivi.
[b] AE : ablation de l'endomètre; r. : reprise(s).
[c] Toutes ablations de l'endomètre confondues (interventions initiales et reprises).
[d] Excluant défaillances techniques et interruptions de l'intervention.
[e] Incluant lacération cervicale.
[f] Absorption liquidienne ≥ 1,5 L.
[g] Cas de lésions intestinales rapportés dans la documentation.
[j] Complications peropératoires seulement.
[o] Excluant nausées ou vomissements, douleurs ou crampes utérines, abdominales ou pelviennes et bouffées de chaleur [FDA, 1997, FDA, 2001b, FDA, 2001d, FDA, 2001f].
[s] Un cas de perforation utérine a été rapporté à l'échelle mondiale (environ 3000 femmes traitées au moyen de l'appareil *ThermaChoice*).
[t] Aucune complication postopératoire rapportée au cours des 12 mois suivant l'intervention initiale.
[v] Brûlure du deuxième degré au haut de la cuisse consécutive à un contact prolongé entre la peau et la tubulure de l'appareil HTA.
[v] 2,3 % des femmes ont dû recevoir un traitement supplémentaire (non précisé) après l'échec de la thérapie.
[w] Incluant bradycardie (survenue en cours de traitement).

6

STATUT DES TECHNIQUES D'ABLATION DE L'ENDOMÈTRE DANS LE TRAITEMENT DES SAIGNEMENTS UTÉRINS ANORMAUX

6.1 Techniques de première génération

6.1.1 La résection transcervicale

Suivant la terminologie et les critères de l'Agence, la résection transcervicale de l'endomètre est une technique acceptée [CETS, 1998]. En effet, comme l'indiquent les résultats d'une méta-analyse, de six essais comparatifs à répartition aléatoire ainsi que de plusieurs autres études, cette technique est sûre et ses résultats sont reproductibles. Elle est relativement efficace quant à la diminution quantitative du flux menstruel et entraîne un taux élevé de satisfaction. Parmi les avantages de la résection transcervicale, mentionnons la possibilité de faire une biopsie de l'endomètre afin d'exclure la présence d'un néoplasme et la possibilité d'exciser des lésions intra-utérines comme les polypes et les léiomyomes. Cette technique exige toutefois une grande habileté de la part du chirurgien et comporte un plus grand risque de perforation utérine et d'absorption générale du liquide d'irrigation secondaire à la dénudation des vaisseaux sanguins. Cependant, la résection transcervicale entraîne peu de complications graves, surtout si on utilise une électrode à bille roulante pour traiter le fond de l'utérus et les cornes utérines (intervention diathermique associée). Parmi les contre-indications à la résection transcervicale de l'endomètre, mentionnons surtout l'instabilité hémodynamique, les coagulopathies et le traitement anticoagulant.

6.1.2 L'ablation à la bille roulante

L'ablation de l'endomètre à la bille roulante est également une technique acceptée. D'après les rapports d'études publiés, cette technique semble comparable à la résection transcervicale quant à l'efficacité, au taux de satisfaction et à la fréquence de réintervention. De toutes les techniques de première génération, c'est la plus facile à maîtriser et la plus rapide à pratiquer. L'ablation à la bille roulante entraîne moins de complications peropératoires que la résection transcervicale [Overton *et al.*, 1997]. En effet, elle comporte moins de risque de perforation utérine et d'absorption liquidienne puisque l'extrémité de la bille est mousse. Cette technique est particulièrement indiquée en présence d'hémorragies utérines secondaires au traitement anticoagulant.

6.1.3 L'ablation au laser

D'après les rapports d'études publiés, cette technique semble comparable à la résection transcervicale quant à l'efficacité, au taux de satisfaction et à la fréquence de réintervention. Les principaux inconvénients de l'ablation au laser sont liés au coût et à la durée de l'intervention. Cette technique exige également une plus grande habileté de la part du chirurgien mais elle entraîne moins de complications peropératoires que la résection transcervicale de l'endomètre [Overton *et al.*, 1997]. Au Québec, on ne pratique plus l'ablation de l'endomètre au laser depuis une dizaine d'années.

6.2 Techniques de deuxième génération

6.2.1 L'ablation au ballonnet intra-utérin

Parmi les techniques de deuxième génération, seule l'ablation au ballonnet intra-utérin est acceptée. D'après les résultats tardifs (à « long terme ») d'un essai comparatif à répartition aléatoire ainsi que ceux de plusieurs autres études, cette technique semble comparable à la résection transcervicale en ce qui a trait à l'efficacité et à la fréquence de réintervention. Très peu d'études ont porté sur la satisfaction à l'égard du traitement. Toutefois, on a comparé l'ablation au ballonnet intra-utérin à l'ablation à la bille roulante. L'ablation au ballonnet intra-utérin est de réalisation facile et rapide, et entraîne

peu de complications peropératoires. Elle semble réservée aux cavités utérines normales et entraîne de la douleur à cause de la distension utérine. En présence de rétroversion utérine, le risque d'échec thérapeutique est plus grand. Entre autres contre-indications à l'ablation au ballonnet intra-utérin, mentionnons surtout l'infection évolutive des voies génitales ou urinaires et toute anomalie anatomique, affection ou intervention pouvant entraîner l'affaiblissement du myomètre, par exemple, la césarienne corporéale ou la myomectomie transmurale antérieure. Au moment de la rédaction de ce rapport, l'ablation au ballonnet intra-utérin semblait peu répandue au Québec.

6.2.2 L'ablation aux micro-ondes

On a moins de données sur l'ablation de l'endomètre aux micro-ondes que sur les techniques d'ablation de première génération ou l'ablation au ballonnet intra-utérin. D'après les résultats intermédiaires d'un essai comparatif à répartition aléatoire ainsi que ceux de quelques études cliniques non comparatives, cette technique semble se comparer à la résection transcervicale sur les plans de l'efficacité, du taux de satisfaction et de la fréquence de réintervention. De réalisation facile et rapide, elle entraîne peu de complications peropératoires. Toutefois, les résultats tardifs d'essais comparatifs à répartition aléatoire et à forte participation n'ont pas encore été diffusés. Ces résultats permettraient de mieux évaluer la portée des effets thérapeutiques et, plus particulièrement, la fréquence de reprise chirurgicale, qui semble atteindre un plateau dans les trois années suivant l'opération initiale [O'Connor et Magos, 1996]. C'est pourquoi cette technique est considérée innovatrice. L'ablation aux micro-ondes pourrait être incomplète chez les femmes dont la cavité utérine est hypertrophiée (au moins 12 cm de longueur) et très déformée. Fait à remarquer, la dilatation du col utérin doit atteindre 9 mm pour permettre l'introduction du guide d'ondes et peut être douloureuse, même sous anesthésie locale.

6.2.3 L'ablation hydrothermique

L'ablation hydrothermique de l'endomètre est également une technique innovatrice. On a peu de données sur cette technique et les résultats tardifs d'essais comparatifs à répartition aléatoire et à forte participation n'ont pas été diffusés. D'après les résultats d'un essai comparatif à répartition aléatoire et de quelques études cliniques non comparatives, cette technique semble se comparer à la résection transcervicale quant à l'efficacité et à la fréquence de réintervention. Peu d'études ont porté sur le degré de satisfaction à l'égard de cette technique. Toutefois, on a comparé l'ablation hydrothermique à l'ablation à la bille roulante. De réalisation facile et rapide, l'ablation hydrothermique entraîne peu de complications peropératoires. L'hystéroscopie diagnostique effectuée avant le début du traitement permet de vérifier l'absence de perforation utérine et de dépister les affections intra-utérines non diagnostiquées antérieurement. L'irrigation contrôlée de la cavité utérine (incluant les cornes utérines) avec un soluté physiologique chauffé permettrait de traiter les tumeurs bénignes parfois présentes dans l'utérus. Il importe de bien choisir les candidates à l'opération car un gros fibromyome déformant la cavité utérine empêcherait d'assurer une irrigation adéquate. Parmi les contre-indications à cette technique figurent surtout l'infection évolutive des voies génitales ou urinaires et toute anomalie anatomique, affection ou intervention pouvant entraîner l'affaiblissement du myomètre, par exemple, la césarienne corporéale ou la myomectomie transmurale antérieure. Fait à remarquer, la dilatation du col utérin doit atteindre 8 mm pour permettre l'introduction du dispositif et peut être douloureuse, même sous anesthésie locale.

6.2.4 La cryoablation

La cryoablation de l'endomètre est également une technique innovatrice. On a peu de données sur cette technique et les résultats tardifs d'essais comparatifs à répartition aléatoire et à forte participation n'ont pas été diffusés. D'après les résultats d'un essai comparatif à répartition aléatoire, la cryoablation de l'endomètre se compare à la résection transcervicale en ce qui a trait à l'efficacité, au taux de satisfaction et à la fréquence de réintervention. Toutefois, cet essai clinique visait à comparer la cryoablation à l'ablation à la bille roulante. De réalisation facile et rapide, la cryoablation entraîne peu de complications peropératoires. On recourt à l'hystéroéchographie pour confirmer la bonne position de la cryosonde dans la cavité utérine et surveiller la croissance du cristal de glace pendant les cycles de traitement. Les fibromyomes utérins ne semblent pas altérer la croissance du cristal et sont aisément détruits par la congélation. Cette technique est particulièrement contre-indiquée en présence d'infection évolutive des voies génitales ou urinaires et de toute anomalie anatomique, affection ou intervention pouvant entraîner l'affaiblissement du myomètre, par exemple, la césarienne corporéale ou la myomectomie transmurale antérieure.

6.2.5 L'ablation à l'électrode triangulaire

L'ablation de l'endomètre à l'électrode triangulaire est également une technique innovatrice. Là encore, on a peu de données sur cette technique et les résultats tardifs d'essais comparatifs à répartition aléatoire et à forte participation n'ont pas été diffusés. D'après les résultats d'un essai comparatif à répartition aléatoire, cette technique semble se comparer à la résection transcervicale quant à l'efficacité, au taux de satisfaction et à la fréquence de réintervention. De réalisation facile et rapide, elle entraîne peu de complications peropératoires. L'ablation à l'électrode triangulaire offre l'avantage de ne pas exiger l'amincissement préopératoire de l'endomètre. Elle peut également être pratiquée à n'importe quel moment du cycle menstruel, même pendant la menstruation. Parmi ses contre-indications, mentionnons notamment l'infection évolutive des voies génitales ou urinaires et toute anomalie anatomique, affection ou intervention pouvant entraîner l'affaiblissement du myomètre, par exemple, la césarienne corporéale ou la myomectomie transmurale antérieure. De plus, si la cavité utérine fait moins de 4 cm de longueur, le traitement causera une brûlure des parois du col de l'utérus. Fait à remarquer, la dilatation du col utérin doit atteindre 8 mm pour permettre l'introduction du dispositif et peut être douloureuse, même sous anesthésie locale.

6.2.6 Exigences liées au statut innovateur des techniques d'ablation de l'endomètre

En raison de leur caractère innovateur, l'ablation aux micro-ondes, l'ablation hydrothermique, la cryoablation et l'ablation à l'électrode triangulaire devraient être réservées à certains hôpitaux, qui doivent avoir les ressources et les connaissances nécessaires à la collecte systématique et à l'analyse de toute information tirée de leur réalisation ainsi qu'à la diffusion de cette information dans la communauté scientifique et médicale. Il faudra mener des essais comparatifs à répartition aléatoire comportant un suivi d'au moins trois ans après l'ablation initiale afin de prouver l'efficacité de ces quatre techniques de deuxième génération et d'évaluer la fréquence de réintervention sur une longue période. Il serait également avantageux de mener d'autres études afin d'évaluer le rapport coût-efficacité relatif à ces techniques et de confirmer leur innocuité lorsqu'elles sont réalisées par un gynécologue n'ayant pas reçu de formation particulière (dans l'éventualité où l'opération serait pratiquée en clinique).

6.2.7 L'ablation par thermothérapie intra-utérine au laser

Finalement, il existe très peu de rapports scientifiques sur l'ablation de l'endomètre par thermothérapie intra-utérine au laser, une technique de deuxième génération non évaluée dans ce rapport. Par conséquent, l'efficacité et l'innocuité de cette technique ne sont que rarement documentées. Il s'ensuit que cette technique est considérée expérimentale (voir le tableau 12). Cette nouvelle technique offrirait elle aussi l'avantage d'une réalisation facile et très rapide, possible sous anesthésie locale ou sous narcose. Les conditions de réalisation mentionnées dans le cas des autres techniques innovatrices s'appliquent aussi à l'ablation par thermothérapie intra-utérine au laser. Enfin, en raison de son caractère expérimental, cette technique devrait faire l'objet d'études rigoureures visant à prouver son efficacité et son innocuité ainsi qu'à évaluer le taux de satisfaction et la fréquence de réintervention qu'elle entraîne sur une longue période et son rapport coût-efficacité. Il serait également avantageux de mener d'autres études afin de confirmer son innocuité lorsqu'elle est réalisée par un gynécologue n'ayant pas reçu de formation particulière.

Tableau 12
Statut particulier des diverses techniques d'ablation de l'endomètre selon la terminologie de l'Agence

Technique	Statut
Première génération	
Résection transcervicale	accepté
Ablation à la bille roulante	accepté
Ablation au laser	–[a]
Deuxième génération	
Ablation au ballonnet intra-utérin	accepté
Ablation aux micro-ondes	innovateur
Ablation hydrothermique	innovateur
Cryoablation	innovateur
Ablation à l'électrode triangulaire	innovateur
Ablation par thermothérapie intra-utérine au laser[b]	expérimental

[a] L'ablation de l'endomètre au laser ne serait plus pratiquée au Québec depuis une dizaine d'années (selon une communication écrite de P.Y. Laberge, M.D., novembre 2001).

[b] Technique également connue sous l'appellation Elitt[MC] (*Endometrial Laser Intrauterine Thermal Therapy*[MC]).

7

ASPECTS ÉCONOMIQUES DE L'ABLATION DE L'ENDOMÈTRE DANS LE TRAITEMENT DES SAIGNEMENTS UTÉRINS ANORMAUX

Dans les données scientifiques actuelles sur l'évaluation économique de l'ablation de l'endomètre, on utilise les termes « directs » ou « indirects » pour désigner différents types de coûts. Les coûts directs sont les frais occasionnés par la mise sur pied et l'application du programme de soins, incluant le traitement des événements défavorables liés à l'application du programme. La reconnaissance de ces coûts n'est souvent que l'énumération des éléments du programme, notamment les coûts variables (liés à l'hospitalisation, aux consultations médicales, à l'emploi de médicaments, aux fournitures médicales, etc.) et les coûts fixes ou généraux (électricité, chauffage, administration, dépenses en immobilisation, etc.). De plus, ces coûts incluent les dépenses personnelles engagées par la patiente et son entourage immédiat (transport, hébergement, gardiennage, etc.). Les coûts indirects renvoient plutôt à la perte de productivité liée à la maladie ou au traitement.

La réalisation de l'hystérectomie par d'autres voies que la voie abdominale pourrait contribuer à réduire les écarts de coûts observés entre les diverses techniques d'ablation de l'endomètre. L'hystérectomie vaginale ou par laparoscopie suppose un séjour à l'hôpital plus court que l'hystérectomie abdominale [Kovac *et al.*, 1991; NHSCRD, 1995].

De plus, les procédés opératoires plus récents entraîneraient une convalescence plus courte et un moins grand nombre de complications que l'hystérectomie abdominale [Hidlebaugh, 2000; Lethaby *et al.*, 2000d]. Cependant, l'hystérectomie vaginale ou par laparoscopie est contre-indiquée chez certaines femmes.

Des chercheurs ont récemment publié les résultats d'une analyse rétrospective dans laquelle on compare les coûts de l'hystérectomie selon qu'elle est pratiquée par voie abdominale, voie vaginale ou par laparoscopie, à partir de la base de données administratives de l'hôpital Royal Victoria de Montréal [Abenhaim *et al.*, 2001]. La population à l'étude se composait de femmes traitées par hystérectomies en raison d'une affection bénigne entre avril 1996 et novembre 1999. L'hytérectomie avait été pratiquée par voie abdominale, voie vaginale et par laparoscopie chez 610, 297 et 21 de ces femmes respectivement.

Les hystérectomies par laparoscopie et voie vaginale entraînent une hospitalisation moyenne significativement plus courte (2,2 et 4,2 jours respectivement) que l'hystérectomie abdominale (4,9 jours). Les voies d'abord laparoscopique et vaginal entraînent des coûts plus élevés au bloc opératoire et des coûts moins élevés en soins infirmiers que l'abord abdominal. Le coût total de l'hospitalisation est nettement plus bas dans le cas de l'hystérectomie par laparoscopie (1316,92 $CAN) que dans celui de l'hystérectomie abdominale (1993,32 $) ou vaginale (1814,73 $). Fait à remarquer, les honoraires du chirurgien et les frais généraux de l'hôpital ne sont pas inclus dans le calcul des coûts totaux. Les coûts totaux liés à l'hystérectomie par laparoscopie pourraient être influencés par le petit nombre de femmes traitées, la plus grande expérience du chirurgien et l'emploi d'instruments non jetables.

Les résultats d'une étude menée aux États-Unis indiquent également que l'abord laparoscopique entraîne des coûts plus élevés au bloc opératoire et une hospitalisation plus brève que l'abord abdominal [Simon *et al.*, 1999]. L'hystérectomie abdominale entraîne des coûts d'hospitalisation plus élevés que l'hystérectomie par laparoscopie à cause de la différence de durée du séjour. Selon les résultats d'un essai comparatif à répartition aléatoire [Ellstrom *et al.*, 1998], l'hystérectomie par laparoscopie entraîne des coûts

directs de 1,7% plus élevés que l'hystérectomie abdominale. Par contre, ses coûts indirects sont plus bas de 50,3% que ceux de l'hystérectomie abdominale. Les auteurs ont calculé que les coûts totaux de l'hystérectomie par laparoscopie correspondaient à 76,9% des coûts totaux de l'hystérectomie abdominale. Les résultats de ces études appuyent ceux des travaux menés au Canada [Abenhaim *et al.*, 2001].

7.1 Coûts liés aux techniques de première génération

Si les résultats d'études comparatives portant sur l'hystérectomie et les techniques d'ablation de l'endomètre de première génération ont été publiés, très peu de ces études comportaient une répartition aléatoire et visaient à évaluer les répercussions économiques du traitement chirurgical des saignements utérins anormaux. Le tableau G (voir l'annexe G) expose un sommaire des caractéristiques et des résultats des évaluations économiques de l'ablation de l'endomètre dans le traitement des saignements utérins anormaux.

Les résultats de toutes les évaluations économiques indiquent que les techniques d'ablation de première génération entraînent moins de coûts que l'hystérectomie (voir les tableaux 13 et 14). Fait à remarquer, presque toutes les analyses économiques portaient sur les coûts imputables aux reprises chirurgicales et au traitement des complications peropératoires et postopératoires. Cependant, seulement quelques-unes de ces analyses portaient sur les dépenses personnelles de la patiente et le manque à gagner attribuables à la convalescence relativement longue qu'exige l'hystérectomie. De ce fait, on ne peut pas comparer directement les résultats entre eux car la méthodologie et les paramètres considérés varient d'une étude à l'autre.

D'après les résultats d'un essai comparatif à répartition aléatoire portant sur la résection transcervicale de l'endomètre et l'hystérectomie abdominale, l'hystérectomie entraîne des coûts d'hospitalisation trois fois plus élevés que ceux de la résection transcervicale [Gannon *et al.*, 1991]. En effet, les coûts imputables à la résection transcervicale étaient inférieurs à ceux de l'hystérectomie abdominale en raison du séjour plus court au bloc opératoire et à l'hôpital. Cependant, les coûts imputables aux interventions supplémentaires et aux traitements des complications n'étaient pas inclus à l'analyse économique.

D'après une évaluation économique prospective effectuée au cours d'un essai comparatif à répartition aléatoire [Dwyer *et al.*, 1993] et fondée sur l'utilisation des ressources du système de santé pendant les quatre mois suivant l'opération initiale, les coûts de la résection transcervicale sont plus avantageux que ceux de l'hystérectomie abdominale [Sculpher *et al.*, 1993]. En moyenne, le coût total de la résection transcervicale, incluant les coûts du traitement des complications et de réintervention, était de 47% plus bas que celui de l'hystérectomie abdominale. Ces résultats sont étayés par ceux d'une deuxième étude qui portait sur la qualité de la vie liée à la santé et les coûts imputés deux ans après l'opération [Sculpher *et al.*, 1996]. La différence de coûts persiste sur une longue période mais va en s'amenuisant. Elle était de 29% après un suivi moyen de 2,2 ans. Cette différence est due en grande partie au fait qu'il a fallu reprendre la résection ou pratiquer l'hystérectomie chez près du quart des femmes traitées initialement par résection transcervicale après la répartition aléatoire [Sculpher *et al.*, 1996]. Il convient de remarquer que ces coûts n'incluent pas les ressources utilisées par la patiente, ses proches et la communauté pendant la convalescence relativement longue qu'exige l'hystérectomie.

Tableau 13

Résultats des évaluations économiques prospectives visant à comparer les techniques d'ablation de l'endomètre de première génération à l'hystérectomie

Étude	Suivi[a] (mois)	Coûts directs[b]		Coûts indirects[b]	
		Ablation de l'endomètre	Hystérectomie	Ablation de l'endomètre	Hystérectomie
Gannon *et al.*, 1991 Royaume-Uni	12[c]	407 £[d,e]	1270 £[d,f]	pas de données	pas de données
Sculpher *et al.*, 1993[g] Royaume-Uni Sculpher *et al.*, 1996[g] Royaume-Uni	4 et 26,4[h]	après 4 mois : 560,05 £[e] (± 261,22 £) après 26,4 mois : 790 £ (± 493 £)	après 4 mois : 1059,73 £[f] (± 198,04 £) après 26,4 mois : 1110 £ (± 168 £)	pas de données	pas de données
Cameron *et al.*, 1996[i] Royaume-Uni Grant *et al.*, 1999[i] Royaume-Uni	12 et 48	après 12 mois : ablation au laser 1046 £ résection transcervicale 1001 £ après 48 mois : 1231 £[j]	après 12 mois : 1315 £[k] après 48 mois : 1332 £	pas de données	pas de données

[a] Durée du suivi après l'opération initiale.

[b] Coûts par patiente, incluant les coûts imputés aux interventions supplémentaires et au traitement des complications peropératoires et postopératoires; valeur moyenne (± ET).

[c] Suivi moyen (fourchette de 9 à 16) pour le groupe traité par ablation de l'endomètre; la durée du suivi des femmes traitées par hystérectomie n'est pas précisée.

[d] Les coûts liés aux interventions supplémentaires et au traitement des complications peropératoires et postopératoires ne sont pas inclus.

[e] Résection transcervicale.

[f] Par voie abdominale.

[g] Données relatives à l'efficacité tirés d'un essai comparatif à répartition aléatoire [Dwyer *et al*., 1993].

[h] Équivaut à 2,2 ans.

[i] Données relatives à l'efficacité tirées d'un essai comparatif à répartition aléatoire [Pinion *et al*., 1994].

[j] Au laser ou résection transcervicale.

[k] Par voie abdominale ou vaginale.

Tableau 14

Résultats des évaluations économiques rétrospectives visant à comparer les techniques d'ablation de l'endomètre de première génération à l'hystérectomie

Étude	Suivi[a] (mois)	Coûts directs[b]		Coûts indirects[b]	
		Ablation de l'endomètre	Hystérectomie	Ablation de l'endomètre	Hystérectomie
Brooks *et al.*, 1994 États-Unis	12	3749 $US[c]	6412 $US[d]	pas de données	pas de données
Brumsted *et al.*, 1996 États-Unis	45,4[e]	5159 $US[f]	voie abdominale : 8833 $US voie vaginale : 8132 $US	au foyer[g] : 129 $US au travail : 315 $US	voie abdominale : au foyer : 1806 $US au travail : 4410 $US voie vaginale : au foyer : 1204 $US au travail : 2940 $US
Ransom *et al.*, 1996 États-Unis	2	3765 $US[h] (de 2822 à 7011 $US)	voie abdominale : 9736 $US (de 6792 à 12890 $US) voie vaginale : 7413 $US (de 4188 à 12028 $US)	pas de données	pas de données
Vilos *et al.*, 1996[a] Canada	12	2174 $CAN[i, j]	4231 $CAN[i, j]	105 $CAN[i]	1142 $CAN[i]
Hidlebaugh et Orr, 1998 États-Unis	36	5434 $US[h]	8417 $US[k]	525 $US	3360 $US
London *et al.*, 1999 États-Unis	12	4927,67 $US[l] (± 2900,85 $US)	9231,15 $US[l] (± 3958,93 $US)	pas de données	pas de données

[a] Durée du suivi après l'opération initiale.
[b] Coûts par patiente, incluant les coûts imputés aux interventions supplémentaires et au traitement des complications peropératoires et postopératoires; valeur moyenne (± ET) (fourchette).
[c] À la bille roulante ou par résection transcervicale.
[d] Par voie abdominale ou vaginale.
[e] Suivi moyen (fourchette de 19,1 à 78,7) pour le groupe traité par ablation de l'endomètre; la durée du suivi des femmes traitées par hystérectomie n'est pas précisée.
[f] Au laser, à la bille roulante ou par résection transcervicale.
[g] Manque à gagner des femmes au foyer et de celles qui sont sur le marché du travail.
[h] À la bille roulante.
[i] Les coûts associés aux complications peropératoires et postopératoires n'étaient pas inclus.
[j] Par voie vaginale.
[k] Par voie abdominale, vaginale ou vaginale assistée par laparoscopie; après analyse des sous-groupes, les coûts directs et indirects totaux s'élèvent à 12 368, 9256 et 13 365 $US respectivement.
[l] Par voie abdominale.

On est arrivé à des résultats semblables en menant une évaluation économique dans le cadre d'un essai comparatif à répartition aléatoire [Pinion *et al.*, 1994] qui portait sur l'ablation hystéroscopique de l'endomètre (au laser ou par résection transcervicale) et l'hystérectomie (abdominale ou vaginale) [Cameron *et al.*, 1996; Grant *et al.*, 1999]. Les dépenses engagées par le *National Health Service* (NHS) du Royaume-Uni et par les patientes au cours des 12 mois suivant l'opération initiale avaient été évaluées [Cameron *et al.*, 1996]. En ce qui a trait à l'ablation hystéroscopique motivée par la ménorragie, les dépenses du NHS étaient de 24% (résection transcervicale) ou 20% (ablation au laser) moins élevées que dans le cas de l'hystérectomie. En moyenne, l'ablation hystéroscopique a entraîné 71% moins de dépenses personnelles que l'hystérectomie. Les résultats d'une analyse économique réalisée quatre ans après l'opération initiale incitent cependant à penser que l'ablation hystéroscopique n'est pas plus économique que l'hystérectomie, bien qu'elle ait semblé l'être un an après sa réalisation, à cause de la fréquence élevée de réintervention [Grant *et al.*, 1999]. On a évalué qu'en moyenne, les coûts totaux de l'ablation hystéroscopique correspondaient à 93% de ceux de l'hystérectomie quatre ans après ces interventions. La diminution graduelle des coûts appuie les conclusions du chercheur Sculpher et de ses collègues [1996].

Dans le cadre d'un essai comparatif à répartition aléatoire [Dwyer *et al.*, 1993] et d'une étude de suivi [Sculpher *et al.*, 1996], une analyse coût-utilité a permis d'obtenir une évaluation du rapport coût-efficacité [Sculpher, 1998a]. Cette analyse décisionnelle prenait en compte les trois principales conséquences des interventions chirurgicales: l'allongement de l'espérance de vie, les aspects qualitatifs de la vie ainsi allongée et les coûts de l'opération. Les conséquences de chaque démarche étaient exprimées en années-personnes sans invalidité (APSI). Suivant ce modèle, la valeur actualisée des coûts se chiffrait à 794 £ chez les femmes traitées par résection transcervicale et à 1139 £ chez les patientes traitées par hystérectomie abdominale 2 ans après l'opération initiale. La valeur actualisée des APSI a également été évaluée à 1,363 chez les femmes traitées par résection transcervicale et à 1,593 chez les patientes traitées par hystérectomie abdominale. Ainsi, l'hystérectomie abdominale coûterait, en moyenne, 345 £ de plus par malade que la résection transcervicale après 2 ans de suivi, cependant elle entraînerait un allongement des APSI de 0,23. De ce fait, chaque APSI supplémentaire attribuable à l'hystérectomie abdominale se traduirait par un coût différentiel de 1500 £[14].

Par contre, l'analyse de sensibilité indique que le coût différentiel par APSI supplémentaire est particulièrement sensible aux variations des coûts d'hospitalisation et de la cote attribuée à l'état de santé consécutif à l'opération. L'accroissement futur des coûts et des avantages constitue une importante zone d'incertitude en ce qui concerne les rapports coût-efficacité relatifs à l'hystérectomie abdominale et à la résection transcervicale. L'analyse décisionnelle est fondée sur des données probantes tirées d'un essai comparatif à répartition aléatoire comportant un suivi de deux ans [Sculpher et al., 1996]. On peut donc avoir raisonnablement confiance aux résultats obtenus pendant le suivi. Cependant, le pronostic porté au cours des années subséquentes pourrait modifier l'équilibre économique entre les interventions [Sculpher, 1998a]. Ce facteur accentue l'importance

14. Au Canada, un programme de santé est jugé efficient si le rapport coût-efficacité différentiel par APSI est inférieur à 20 000 $CAN [Laupacis et al., 1992].

du suivi de longue durée des participantes aux essais comparatifs à répartition aléatoire portant sur l'ablation de l'endomètre et l'hystérectomie. De plus, le chercheur Sculpher rapporte qu'il est plus efficient de fonder le choix du traitement sur les préférences de la femme que de pratiquer invariablement le même type d'intervention chez toutes les candidates à la chirurgie atteintes de saignements utérins anormaux [Sculpher, 1998b].

Le chercheur Brooks et ses collègues ont mené une comparaison rétrospective des coûts liés à l'ablation résectoscopique de l'endomètre (résection transcervicale ou ablation à la bille roulante) et à l'hystérectomie (abdominale ou vaginale) dans le traitement des saignements utérins anormaux chez des femmes inscrites à un organisme national d'assurance-maladie [Brooks *et al.*, 1994]. Ils n'ont observé aucune différence entre l'ablation de l'endomètre et l'hystérectomie en ce qui a trait aux coûts préopératoires. Cependant, l'ablation de l'endomètre entraîne des coûts périopératoires significativement moindres. Cette différence est principalement attribuable à la plus grande durée de l'hospitalisation exigée par l'hystérectomie. Par contre, l'ablation de l'endomètre occasionne des coûts postopératoires significativement plus élevés à cause de la fréquence d'intervention supplémentaire. Le coût total de l'ablation résectoscopique de l'endomètre est inférieur à celui de l'hystérectomie.

Le chercheur Vilos et ses collaborateurs ont rapporté que, dans le traitement de la ménorragie, l'ablation hystéroscopique de l'endomètre (au laser, à la bille roulante ou par résection transcervicale) coûte en moyenne 3094 $CAN de moins que l'hystérectomie vaginale [Vilos *et al.*, 1996a]. Ils ont inclu les coûts relatifs à la convalescence et aux interventions supplémentaires, mais n'ont pas évalué les coûts du traitement des complications peropératoires et postopératoires. De plus, le suivi postopératoire ne durait que 12 mois.

Une autre évaluation économique visait à comparer l'ablation hystéroscopique de l'endomètre (au laser, à la bille roulante ou par résection transcervicale) et l'hystérectomie abdominale ou vaginale [Brumsted *et al.*, 1996]. L'évaluation des coûts directs visait les coûts des interventions pratiquées après l'échec thérapeutique. L'ablation de l'endomètre a entraîné des coûts directs et indirects significativement moins élevés que l'hystérectomie abdominale ou vaginale. Les auteurs ont évalué que la fréquence de réintervention devait atteindre 53% pour que l'ablation de l'endomètre devienne moins avantageuse que l'hystérectomie abdominale sur le plan économique. Malheureusement, on n'a pas précisé la durée du suivi dans le groupe traité par hystérectomie.

Une autre analyse économique rétrospective portait sur les coûts imputés à trois interventions chirurgicales pratiquées dans le traitement de la ménorragie [Ransom *et al.*, 1996]. L'ablation de l'endomètre à la bille roulante, l'hystérectomie abdominale ou l'hystérectomie vaginale avaient été pratiquées chez le même nombre de patientes. L'ablation à la bille roulante a entraîné une convalescence significativement plus courte et des frais d'hospitalisation significativement plus bas que les deux autres interventions. L'hystérectomie vaginale a occasionné des frais d'hospitalisation moins élevés et un retour au travail plus rapide que l'hystérectomie abdominale. Les auteurs de cette analyse concluent que l'hystérectomie vaginale est considérablement plus efficiente que l'hystérectomie abdominale en ce qui a trait au traitement définitif de la ménorragie. Cette analyse ne portait pas sur les complications ou la fréquence tardive de réintervention car le suivi ne durait que deux mois après l'opération initiale.

Dans le cadre d'une étude cas-témoins, deux chercheurs américains ont réalisé une évaluation économique de longue durée afin de comparer l'ablation de l'endomètre à la bille roulante et l'hystérectomie chez des femmes ménorragiques [Hidlebaugh et Orr, 1998]. L'hystérectomie avait été pratiquée par voie abdominale, vaginale ou vaginale assistée par laparoscopie chez le même nombre de patientes. Les coûts directs et indirects imputés au cours des trois années suivant l'opération initiale ont été inclus, de même que les frais relatifs aux opérations supplémentaires pratiquées dans les deux groupes. La durée de l'opération, du séjour à l'hôpital et de la convalescence ainsi que la fréquence des complications postopératoires étaient toutes significativement plus basses dans le groupe traité à la bille roulante que dans l'autre. Il s'ensuit que l'ablation à la bille roulante entraîne des coûts directs et indirects significativement plus faibles que l'hystérectomie. En moyenne, l'ablation à la bille roulante avait coûté 5818 $US de moins par cas que l'hystérectomie.

Une autre analyse économique a porté sur les éventuels avantages économiques retirés par les tiers payeurs quand on recourt à l'ablation hystéroscopique de l'endomètre (au laser, à la bille roulante ou par résection transcervicale) plutôt qu'à l'hystérectomie [London *et al.*, 1999]. Cette évaluation rétrospective des demandes de règlement des frais médicaux incluait les coûts totaux directs assumés par le tiers payeur (remboursement) et par la patiente (frais à la charge de l'assurée). Le suivi s'étendait du diagnostic initial jusqu'à 12 mois après la première opération. Les résultats indiquent que l'on pourrait économiser environ 4300 $US par cas en moyenne en pratiquant l'ablation hystéroscopique de l'endomètre plutôt que l'hystérectomie abdominale dans le traitement des saignements utérins anormaux.

Enfin, un seul essai comparatif à répartition aléatoire a porté sur les répercussions économiques des deux techniques d'ablation de l'endomètre à l'étude [Bhattacharya *et al.*, 1997]. En effet, les chercheurs ont comparé l'utilisation des ressources liée à l'ablation au laser et à la résection transcervicale. Ils ont mené une analyse de minimisation des coûts après n'avoir décelé aucune différence nette entre les deux groupes quant aux critères cliniques d'efficacité. Ils ont supposé que le choix de l'intervention de reprise dépendait des préférences du chirurgien et non d'une nécessité clinique. On n'a pas évalué l'utilisation des ressources en soins de santé communes aux deux techniques d'ablation. Aucune différence entre les deux groupes n'a été relevée en ce qui a trait aux dépenses engagées par la patiente. Comme elle demande un séjour au bloc opératoire significativement plus long et coûte plus cher sur le plan matériel, l'ablation au laser entraîne une dépense supplémentaire de 167 £ par patiente [Hirsch, 1994].

7.2 Coûts liés aux techniques de deuxième génération

Aucune étude comparative portant sur les techniques d'ablation de l'endomètre de deuxième génération et les techniques de première génération ou l'hystérectomie dans le traitement des saignements utérins anormaux n'a porté sur les aspects économiques de ces interventions. Au moment de la rédaction de ce rapport, aucun rapport d'évaluation économique des techniques de deuxième génération n'avait été publié.

La quantification des répercussions économiques des nouvelles techniques est loin d'être simple. Les cinq techniques de deuxième génération évaluées dans ce rapport semblent se comparer aux

techniques de première génération déjà pratiquées au Québec quant à l'efficacité, au taux de satisfaction et à la fréquence de réintervention. Cependant, l'efficacité et l'innocuité tardives de l'ablation aux micro-ondes, de l'ablation hydrothermique, de la cryoablation et de l'ablation à l'électrode triangulaire demeurent incertaines. Du point de vue économique, les bénéfices possibles des techniques de deuxième génération incluent une réalisation plus rapide et une moins grande fréquence de complications peropératoires. Toutefois, la portée clinique de ces deux avantages reste à prouver.

Toutes les techniques de deuxième génération entraînent des coûts d'achat et d'utilisation (fourniture à usage unique) relativement élevés. Ces coûts ainsi que d'autres coûts directs liés au traitement chirurgical des saignements utérins anormaux au Québec sont présentés et commentés plus loin dans ce document.

8

CONTEXTE QUÉBÉCOIS

8.1 Traitement chirurgical des saignements utérins anormaux au Québec

Au Québec, les statistiques révèlent qu'on a pratiqué l'hystérectomie chez 12 147 femmes âgées d'au moins 35 ans pendant l'exercice 1996-1997. Le taux d'hystérectomie durant cette période était de 612 par tranche de 100 000 femmes d'au moins 35 ans. Les saignements utérins anormaux et la dysménorrhée étaient la principale indication de 16,2% des hystérectomies pratiquées au Québec et la deuxième cause de ce type d'intervention [Millar, 2001]. Ces valeurs ne diffèrent pas significativement des valeurs obtenues à l'échelle nationale[15].

La majorité des hystérectomies pratiquées au Québec le sont par voie abdominale, mais le nombre et la proportion d'interventions réalisées par voie vaginale ou par laparoscopie augmentent. Ainsi, le pourcentage d'hystérectomie vaginale est-il passé de 16 à 33% entre l'exercice 1981-1982 et l'exercice 1996-1997. Pendant l'exercice 1996-1997, l'hospitalisation a duré en moyenne 6 ou 5,2 jours selon que l'hystérectomie était pratiquée par voie abdominale ou vaginale. Ces valeurs diffèrent significativement des données recueillies à l'échelle nationale pendant la même période. En effet, les Canadiennes respectivement opérées par voie abdominale et vaginale ont séjourné à l'hôpital pendant 5,1 et 4,1 jours en moyenne [Millar, 2001].

L'ablation de l'endomètre est une intervention chirurgicale qui gagne en popularité. Selon les statistiques de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ), le nombre de Québécoises de tout âge (fourchette de 15 à 84 ans) traitées par ablation de l'endomètre a fortement augmenté entre 1995 et 1999, passant de 1007 à 1830 par an. Il s'agit d'une augmentation de près de 82% de la fréquence de cet acte médical durant cette période. La majorité des ablations de l'endomètre sont pratiquées chez des Québécoises âgées d'au moins 35 ans. Fait intéressant, le nombre et la proportion d'ablations de l'endomètre dans ce groupe d'âge augmentent. En effet, la proportion des Québécoises âgées d'au moins 35 ans au moment de l'intervention est passé de 81,3% en 1995 à 87,8% en 1999.

La décision de recourir à l'hystérectomie pourrait refléter la manière de diagnostiquer et d'exercer des médecins ainsi que leur expérience et leurs convictions quant à l'efficacité de cette opération. À leur tour, ces facteurs peuvent dépendre du caractère récent de la formation du médecin, qui est peut-être mieux renseigné sur les autres procédés opératoires, et de l'accessiblité des nouvelles méthodes de traitement et des appareils dans les hôpitaux québécois. En effet, la présence d'un hôpital universitaire dans une région donnée peut influer non seulement sur l'attitude des médecins attachés à cet hôpital, mais aussi sur celle de tous les médecins de cette région [Millar, 2001].

Certaines variations régionales de la fréquence d'ablation de l'endomètre observées au Québec dépendent peut-être du fait que les patientes vivent ou non en milieu urbain. Compte tenu des distances, les femmes atteintes de saignements utérins anormaux et vivant en milieu rural pourraient avoir plus de difficulté à obtenir une autre forme de traitement. Dans les cas limites, le personnel médical et la patiente même pourraient opter pour l'hystérectomie (afin d'éviter les fréquents déplacements qu'exige le suivi par un spécialiste) [Millar, 2001].

15. Se référer à la section 3.2.

8.2 Répercussions économiques des techniques de deuxième génération sur le système de santé québécois

Les données tirées de la documentation sur les bénéfices pour la santé liés à la diminution durable du flux menstruel ne permettent pas actuellement d'effectuer une analyse coûts-avantages des techniques de deuxième génération en ce qui a trait au traitement des saignements utérins anormaux. D'après les données cliniques publiées et incluses dans ce rapport, les techniques de deuxième génération semblent comparables aux techiques de première génération quant à l'efficacité, au taux de satisfaction et à la fréquence de réintervention à court terme. Elles prendraient moins de temps et entraîneraient moins de complications peropératoires. Toutefois, les portées clinique et économique de ces différences restent à démontrer.

Néanmoins, il faudra évaluer l'efficacité et, plus particulièrement, la fréquence de réintervention tardive dans le cadre d'études rigoureuses. Il serait fort peu judicieux de tirer des conclusions fermes à propos des coûts relatifs aux techniques de deuxième génération sans avoir assuré un suivi suffisant. Certains avantages de ces nouvelles techniques pourraient perdre de l'importance si les fréquences de réintervention tardives devaient se révéler plus élevées que les fréquences rapportées au moment de la rédaction de ce rapport. Deux chercheurs ont observé que la fréquence de réintervention se stabilisait trois ans après l'opération initiale [O'Connor et Magos, 1996]. L'évaluation économique devrait donc inclure les coûts directs et indirects imputés pendant un suivi d'au moins trois ans dans le cadre d'une comparaison entre les techniques de deuxième génération et les techniques de première génération ou l'hystérectomie.

Divers coûts directement liés aux techniques d'ablation de l'endomètre homologuées au Canada et à l'hystérectomie sont présentés au tableau 15. Malheureusement, ce portrait ne peut être qu'incomplet à cause de l'absence de données sur les frais hospitaliers relatifs à l'ablation de l'endomètre, les coûts entraînés par les complications peropératoires et postopératoires ou par les interventions supplémentaires, et les coûts indirectement liés à la convalescence. Pour l'instant, seuls les coûts d'acquisition des appareils et des dispositifs à usage unique sont directement mesurables et peuvent influencer la décision des gestionnaires de façon plus immédiate.

Tableau 15

Coûts directement liés au traitement chirurgical des saignements utérins anormaux

Type d'opération	Coûts directs au Québec (en dollars canadiens)				Honoraires du chirurgien
	Coût de l'appareil[a]	Coût d'utilisation par traitement[a,b]	Amincissement médicamenteux préopératoire[c]	Frais hospitaliers	
Hystérectomie (tous abords confondus)	s.o.[d]	s.o.	non nécessaire	2369[e] (QC) 3392[f] (ON) 2352[g] (MAN)	330
Techniques de première génération :					
Ablation au laser	pas de données	pas de données	de 47 à 382[h]	pas de données[i] (QC) 1382[k] (ON) 969[l] (MAN)	180
Résection transcervicale	de 2145 à 3472[j]	105[j]	de 47 à 382		180
Ablation à la bille roulante	de 2145 à 3472[j]	105[j]	de 47 à 382		180

[a] Ce coût est négociable et peut faire l'objet d'une entente spéciale entre le centre hospitalier et le distributeur ou le vendeur de l'appareil (possibilité de prêt gratuit conditionné à la réalisation d'un certain nombre d'interventions durant une période convenue mutuellement); ces montants permettent cependant au lecteur de se faire une idée de l'ordre de grandeur des dépenses à engager.

[b] Dispositif à usage unique.

[c] Honoraires du pharmacien non inclus; évaluation fondée sur la liste des médicaments de la RAMQ (avril 2001); suivant l'agent choisi.

[d] s.o. : sans objet.

[e] Diagnostics regroupés pour la gestion (DRG) nº 358 : opération utérus et annexes sans tumeur maligne; valeur estimative; données relatives à l'exercice 1998-1999; durée moyenne de l'hospitalisation de 4,3 jours.

[f] À titre informatif; groupes de maladies analogues (GMA) nº 580 : opération utérus et annexes sans tumeur maligne, sans comorbidité et sans complication; valeur réelle; dollars de 1995.

[g] À titre informatif; GMA nº 580; valeur réelle; données de 1999; durée moyenne de l'hospitalisation de 4,4 jours.

[h] Acétate de médroxyprogestérone = 47 $; nafaréline = 280 $; danazol = 284 $; acétate de leuprolide = 305 $; acétate de goséréline = 382 $.

[i] Absence d'évaluation DRG pour l'ablation de l'endomètre.

[j] Coûts fournis par la société Karl Storz.

[k] À titre informatif; groupes d'intervention ambulatoire (GIA) nº 39 : opération utérus et annexes sans tumeur maligne; valeur réelle; dollars de 1995.

[l] À titre informatif; GIA nº 39; valeur réelle; données de 1999.

Tableau 15 (suite)

Type de chirurgie	Coûts directs au Québec (en dollars canadiens)				Honoraires du chirurgien
	Coût de l'appareil[a]	Coût d'utilisation par traitement[a, b]	Amincissement médicamenteux préopératoire[c]	Frais hospitaliers	
Techniques de deuxième génération[m] :					
Ablation aux micro-ondes *MEA*	197 625[n]	de 625 à 700[o]	de 47 à 382[h]		150
Ablation au ballonnet intra-utérin					
ThermaChoice II	10 000[p]	695	de 47 à 382		150
Cavaterm plus	14 900	650	de 47 à 382	pas de données[i] (QC)	150
Ablation hydrothermique *Hydro ThermAblator*	20 000 à 25 000[q]	de 550 à 600[r]	de 47 à 382		150
Cryoablation *Her Option*	29 995 $US	650 $US	de 47 à 382	1382[k] (ON)	150
Ablation à l'électrode triangulaire *NovaSure*	25 000[s]	950	non nécessaire	969[l] (MAN)	150
Ablation par thermothérapie intra-utérine au laser[t] *Gynelase*	53 000[u]	495[v]	de 47 à 382		150

[a] Ce coût est négociable et peut faire l'objet d'une entente spéciale entre le centre hospitalier et le distributeur ou le vendeur de l'appareil (possibilité de prêt gratuit conditionné à la réalisation d'un certain nombre d'interventions durant une période convenue mutuellement); ces montants permettent cependant au lecteur de se faire une idée de l'ordre de grandeur des dépenses à engager.

[b] Dispositif à usage unique.

[c] Honoraires du pharmacien non inclus; évaluation fondée sur la liste des médicaments de la RAMQ (avril 2001); suivant l'agent choisi.

[h] Acétate de médroxyprogestérone = 47 $; nafaréline = 280 $; danazol = 284 $; acétate de leuprolide = 305 $; acétate de goséréline = 382 $.

[i] Absence d'évaluation DRG pour l'ablation de l'endomètre.

[k] À titre informatif; GIA n° 39 : opération utérus et annexes sans tumeur maligne; valeur réelle; dollars de 1995.

[l] À titre informatif; GIA n° 39; valeur réelle; données de 1999.

[m] Seuls les coûts des appareils homologués par la DGPSA le 31 juillet 2002 sont présentés.

[n] Frais d'installation non inclus de 1500 $.

[o] Varie avec le nombre de cas traités par année : de 0 à 50 cas = 700 $, de 51 à 100 cas = 650 $; 101 cas ou plus = 625 $.

[p] Frais non inclus de 775 $ pour les câbles.

[q] Frais supplémentaires non inclus de 5000 $ pour un oscilloscope.

[r] Frais supplémentaires non inclus de 400 $ pour l'utilisation de la bouilloire de 20 à 50 fois.

[s] Frais supplémentaires non inclus de 200 $ pour 10 cartouches de CO_2 (1 cartouche = 10 traitements).

[t] Technique également connue sous la marque *Elitt (Endometrial Laser Intrauterine Thermal Therapy)*.

[u] Incluant 2 jeux de fibres, 10 applicateurs à usage unique et 2 paires de lunettes antilaser.

[v] Frais supplémentaires non inclus de 2500 $ pour le jeu de fibres (50 traitements par jeu).

9

DISCUSSION

Les saignements utérins anormaux sont la principale indication de l'ablation de l'endomètre. L'ablation de l'endomètre semble être le traitement chirurgical de choix de ces saignements et devrait être préférée à l'hystérectomie. En fait, un des principes fondamentaux en chirurgie est d'enlever (ou de détruire) seulement le tissu dysfonctionnel ou malade et de préserver autant que possible l'intégrité structurelle et fonctionnelle des tissus sains restants [Garry, 1995a]. La cause des saignements utérins anormaux n'est pas bien comprise, mais l'endomètre est l'organe d'où sont issus les symptômes. L'ablation de l'endomètre permet de supprimer les hémorragies utérines sans qu'il soit nécessaire d'exciser la majeure partie de l'utérus sain.

Toutefois, l'ablation de l'endomètre ne garantit pas l'aménorrhée et la reprise de l'opération peut être nécessaire après quelques années. D'après les résultats d'un essai comparatif à répartition aléatoire, la fréquence cumulée de réintervention au cours des quatre années suivant l'ablation initiale de l'endomètre est de 36%, et la fréquence cumulée d'hystérectomie s'élève à 24% [Grant *et al.*, 1999]. D'après le rapport d'une étude rétrospective menée au Québec, la fréquence cumulée d'hystérectomie cinq ans après l'opération initale est de 18,6% [Sylvestre *et al.*, 2000]. Il s'ensuit qu'environ quatre femmes sur cinq pourraient éviter l'hystérectomie grâce à l'ablation de l'endomètre; on peut considérer cette éventualité comme un progrès dans le traitement des saignements utérins anormaux réfractaires au traitement médical.

L'hystérectomie, qui est considérée comme le traitement définitif des saignements utérins anormaux, cause considérablement plus de morbidité que l'ablation de l'endomètre. Elle entraîne une fréquence notable de morbidité et de complications immédiates et tardives, peu importe l'abord chirurgical. Le rapport d'une étude prospective fait ainsi état de taux de morbidité de 42,8 et de 24,5% respectivement après l'hystérectomie abdominale et vaginale [Dicker *et al.*, 1982]. De même, une enquête rétrospective a permis de relever des taux de morbidité de 44,0 et de 27,3% respectivement après l'hystérectomie abdominale et vaginale [Varol *et al.*, 2001]. D'après la méta-analyse des complications de l'hystérectomie par laparoscopie, la morbidité s'élève à 15,6% [Garry et Phillips, 1995]. L'hystérectomie comporte également un risque tardif de dysfonctionnement du plancher pelvien, notamment le colpocèle et l'entérocèle; le prolapsus génital peut donc survenir beaucoup plus tard par perte de support. Ces complications entraînent des coûts relativement élevés en soins de santé et imposent la réalisation d'autres opérations beaucoup plus tardives[16].

L'ablation de l'endomètre n'est pas exempte de risque mais semble généralement entraîner un taux de morbidité d'une tout autre magnitude. Le rapport de l'étude MISTLETOE fait état de fréquences globales de complications peropératoires variant de 2,1 à 6,4% suivant la technique d'ablation hystéroscopique pratiquée [Overton *et al.*, 1997]. Les résultats d'une étude publiée récemment indiquent que la probabilité de complications peropératoires est significativement plus grande à la reprise de l'ablation hystéroscopique de l'endomètre qu'à l'ablation initiale (RC de 4,01; IC de 95% allant de 1,63 à 9,87) [MacLean-Fraser *et al.* 2002]. Mentionnons notamment que la perforation utérine est huit fois plus fréquente à la reprise de l'ablation, probablement à cause des cicatrices laissées par la première ablation.

16. Communication écrite de R. Sabbah, M.D., Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, décembre 2001.

Si on compare l'ablation de l'endomètre à l'hystérectomie, ces deux interventions entraînent des taux de satisfaction et une amélioration comparables de divers paramètres relatifs à la qualité de la vie. D'après certains comptes rendus d'essais cliniques, le degré de satisfaction à l'égard de l'ablation de l'endomètre baisse avec le temps, tandis que la capacité d'avoir des activités sociales, le soulagement de la douleur et la perception de l'état général consécutifs à l'hystérectomie s'améliorent davantage [Lethaby *et al.*, 2000d].

L'hystérectomie par laparoscopie est la moins coûteuse de toutes les techniques d'hystérectomie. Les évaluations économiques ont permis de constater que les coûts directement imputés à l'hystérectomie par laparoscopie sont plus élevés que les coûts de l'hystérectomie abdominale. Toutefois, cette différence diminue avec l'expérience du chirurgien et l'emploi d'instruments non jetables. L'hystérectomie par laparoscopie entraîne des coûts indirects considérablement moindres que l'hystérectomie abdominale en raison notamment de la convalescence plus courte qu'elle suppose [Hidlebaugh, 2000].

Les techniques d'ablation de l'endomètre de première génération entraînent des coûts directs et indirects moins élevés que l'hystérectomie. Par contre, l'écart observé diminue avec le temps à cause de la fréquence relativement élevée de réintervention [Grant *et al.*, 1999; Phillips *et al.*, 1998; Sculpher *et al.*, 1996]. La comparaison des rapports coût-efficacité offerts par les techniques d'ablation de l'endomètre et l'hystérectomie est complexe. Par conséquent, la conclusion simpliste voulant que l'ablation de l'endomètre soit moins dispendieuse que l'hystérectomie et que l'écart diminue avec le temps pourrait bien découler d'une évaluation économique inadéquate [Lethaby *et al.*, 2000d].

L'ablation de l'endomètre est une solution de rechange à l'hystérectomie. Cependant, les nouvelles méthodes très peu effractives n'entraîneront pas l'abandon de l'hystérectomie en présence de saignements utérins anormaux. En effet, pour la femme qui veut devenir aménorrhéique, l'hystérectomie constitue actuellement la seule forme de traitement chirurgical qui garantisse ce résultat.

L'accès à de nouvelles techniques de traitement des saignements utérins anormaux pourrait amener les femmes à réclamer un traitement chirurgical plus rapidement que si l'hystérectomie est le seul choix offert. Après avoir complété leur descendance, certaines femmes pourraient même demander l'ablation de l'endomètre malgré l'absence de saignement utérin anormal diagnostiqué, simplement pour éviter les inconvénients de la menstruation normale. Le recours croissant à l'hormonothérapie substitutive chez les femmes ménopausées est un autre facteur favorisant l'ablation de l'endomètre. En effet, l'hormonothérapie substitutive peut entraîner un saignement de retrait, voire rendre certains myomes symptomatiques. Toutefois, on ne peut pas encore se prononcer sur le nombre de femmes qui demanderont l'ablation de leur endomètre à cause de tels effets. Toutes ces situations pourraient avoir des répercussions économiques importantes sur le système de soins de santé.

De plus, l'adoption d'un procédé chirurgical aussi peu effractif que l'ablation de l'endomètre pourrait mener à d'importants changements de l'infrastructure hospitalière. En effet, les techniques de deuxième génération offrent l'avantage d'une réalisation facile et possible sous anesthésie locale ou sous narcose. Elles permettraient de libérer des lits dans les salles de soins ordinaires, mais exigeraient plus d'installations de chirurgie d'un jour. La rotation plus

rapide des patientes pourrait imposer des frais supplémentaires de gestion hospitalière. Si la patiente obtient son congé peu après l'intervention chirurgicale, il pourrait être nécessaire de communiquer avec elle le lendemain pour dépister les complications. Éventuellement, les nouvelles techniques d'ablation de l'endomètre pourraient être pratiquées dans une clinique affiliée à un hôpital ou une clinique privée, sans hospitalisation.

Il faut connaître non seulement les coûts directs et indirects des interventions chirurgicales, mais également les coûts et les bénéfices immédiats et tardifs ainsi que la fréquence de réintervention et le taux de satisfaction à l'égard du traitement afin de bien comparer les rapports coût-efficacité offerts par l'ablation de l'endomètre et l'hystérectomie dans le traitement des saignements utérins anormaux. Les coûts et les avantages économiques perçus des nouvelles techniques intéresseront les directeurs d'hôpitaux et les administrateurs publics, et auront de grandes répercussions sur la diffusion de ces nouveaux procédés très peu effractifs.

Jusqu'ici, nous avons présenté les arguments selon la perspective du chirurgien et du système de santé. Mais le plus puissant argument en faveur de l'ablation de l'endomètre vient des femmes mêmes qui sont incommodées par les saignements utérins anormaux. Beaucoup de ces femmes ne veulent simplement pas perdre leur utérus, surtout s'il est de structure normale. Si on leur en donne le choix, plusieurs choisiront de conserver leur utérus. La plupart des femmes atteintes de saignements utérins anormaux ne demandent pas l'hystérectomie, ni même l'aménorrhée, mais cherchent d'abord et avant tout le soulagement de ce symptôme pénible [Garry, 1995a].

Le traitement médical est rarement une solution durable et n'est pas sans effet indésirable. Si la patiente désire conserver son utérus, on pourrait considérer l'ablation de l'endomètre comme une solution de rechange à la pharmacothérapie de longue durée [Nagele *et al.*, 1998]. Il faudrait donc peser les nouveaux frais liés à l'ablation de l'endomètre et les éventuelles économies de médicaments. Il faudrait aussi considérer les changements pouvant affecter la qualité de la vie et la productivité chez les patientes qui abandonnent le traitement médical pour l'ablation de l'endomètre.

La perspective de la patiente ou de l'employeur à propos des coûts des nouvelles techniques chirurgicales est fort probablement différente. Toutes les techniques d'ablation de l'endomètre entraînent moins de douleurs postopératoires et une convalescence plus rapide. Le raccourcissement de trois à quatre semaines de la convalescence est avantageux pour la patiente, les employeurs et la communauté. Les proches de la patiente et la communauté évitent ainsi d'allonger les soins à domicile de la patiente et des enfants en bas âge. L'employée retournant beaucoup plus rapidement au travail, l'employeur a moins de frais à assumer en perte de productivité ou à l'embauche de personnel temporaire. Les arrangements relatifs aux tâches domestiques ne sont alors nécessaires que pour une très courte période. La patiente et les proches chargés des soins ont plus de temps libre, donc une vie de meilleure qualité. Les frais de déplacement assumés par la patiente en raison du suivi postopératoire sont réduits. Bien que tous ces coûts soient difficiles à évaluer, les techniques très peu effractives offrent des avantages nets du point de vue sociétal.

Le chercheur Nagele et ses collègues ont réalisé une étude d'observation en postant des questionnaires afin de cerner les raisons pour lesquelles les femmes ménorragiques avaient choisi l'ablation de l'endomètre plutôt que l'hystérectomie. La durée

moyenne du suivi était de 45 mois [Nagele *et al.*, 1998]. Parmi les 106 femmes sélectionnées au hasard qui avaient été traitées par ablation de l'endomètre et répondu au questionnaire, 98 (92,4%) étaient satisfaites ou très satisfaites du traitement. Plus de la moitié des femmes ont dit qu'elles trouveraient l'ablation de l'endomètre acceptable même si la probabilité d'aménorrhée était nulle, si la probabilité de réduction du flux menstruel était égale ou supérieure à 40%, que celle d'atténuation de la dysménorrhée était égale ou supérieure à 30%, que celle de reprise de l'ablation ou d'hystérectomie était égale ou inférieure à 25% et que le risque de cancer utérin après la chirurgie était de 1 sur 200 ou plus faible encore. Selon ces femmes, l'ablation de l'endomètre l'emportait sur l'hystérectomie pour trois grandes raisons, le fait d'éviter la chirurgie lourde, la rapidité du retour aux activités normales et la brièveté de l'hospitalisation.

Ces résultats suscitent deux éléments de réflexion. Premièrement, il semble vraisemblable que la plupart des femmes qui demandent l'ablation de l'endomètre en raison de saignements utérins anormaux appartiennent à une population différente de celles qui consentent à l'hystérectomie. L'aménorrhée ne serait pas un résultat thérapeutique important pour ces femmes. En fait, l'ablation de l'endomètre serait plutôt considérée comme une solution de rechange à la pharmacothérapie de longue durée, tout en offrant l'avantage supplémentaire de retarder, voire d'éviter l'hystérectomie. De ce fait, la réalisation ultérieure de l'hystérectomie ne serait pas nécessairement considérée comme un échec du traitement chirurgical [Nagele *et al.*, 1998].

En deuxième lieu, si les femmes traitées par ablation de l'endomètre sont différentes de celles qui se prêtent à l'hystérectomie, la diminution de fréquence des hystérectomies motivées par les saignements utérins anormaux pourrait ne pas être aussi importante qu'on le prévoyait quand les nouvelles techniques sont apparues [Nagele *et al.*, 1998]. Le chercheur Bridgman rapporte que la proportion de femmes atteintes de saignements utérins anormaux et traitées par ablation de l'endomètre est passée de 0 à 30% entre 1988 et 1993 dans la région de Mersey au Royaume-Uni [Bridgman, 1994]. Cependant, on a observé très peu de changement de la fréquence d'hystérectomie durant cette même période. Ce résultat incite à penser que l'ablation de l'endomètre n'aurait pas remplacé l'hystérectomie dans le traitement des saignements utérins anormaux mais constituerait plutôt une solution de plus, une forme de traitement chirurgical moins radicale que certaines femmes pourraient préférer [Bridgman, 1994; Kammerer-Doak et Rogers, 2000; Weber, 2002].

Les résultats d'un essai comparatif à répartition aléatoire et d'une durée de quatre mois indiquent que le traitement médical est moins efficace que la résection transcervicale de l'endomètre [Cooper *et al.*, 1997]. Le taux de satisfaction était considérablement plus élevé après la résection transcervicale que le traitement médical (76 et 27% respectivement; $P < 0,001$). De plus, la proportion de femmes qui jugeaient le traitement acceptable était plus élevée chez celles qui avaient été traitées par résection transcervicale que par pharmacothérapie (93 et 36% respectivement; $P < 0,001$). Bien que le traitement médical ait entraîné une réduction significative de la dysménorrhée et du flux menstruel, ces réductions étaient modestes à côté de celles qu'avait occasionné la résection transcervicale ($P < 0,001$). Le suivi de deux années assuré chez les participantes traitées dans le cadre de cet essai témoigne également de la supériorité de la résection transcervicale sur le traitement médical quant à l'efficacité [Cooper

et al., 1999b]. Là encore, les taux de satisfaction et d'acceptabilité du traitement étaient significativement plus élevés chez les femmes traitées par résection transcervicale que les autres. Il a fallu opérer près de 6 femmes qui ont reçu le traitement médical sur 10 (ablation de l'endomètre, hystérectomie ou ces deux interventions) au cours des 2 années suivant le traitement initial. Durant cette même période, 17% des femmes traitées par résection transcervicale ont dû être réopérées.

Le nouveau DIU au lévonorgestrel (Mirena) pourrait se révéler à la fois un contraceptif efficace et une forme de traitement durable des saignements utérins anormaux, offrant une solution de rechange à la chirurgie en présence de tels saignements. D'après les résultats de certaines études, entre 64 et 80% des candidates à l'hystérectomie inscrites sur une liste d'attente annulent l'opération au cours des 6 mois suivant la mise en place du DIU au lévonorgestrel [Luukkainen, 2000; Prentice, 1999]. Dans le cadre d'essais comparatifs à répartition aléatoire réalisés dans un seul centre, on a constaté que le port de ce DIU entraîne une réduction significative du flux menstruel dans la plupart des cas, mais que cette réduction est significativement moins importante qu'après la résection transcervicale [Crosignani *et al.*, 1997b; Istre et Trolle, 2001]. Il faudra toutefois mener des essais à répartition aléatoire et à forte participation afin de bien comparer le DIU au lévonorgestrel à l'ablation de l'endomètre sur le plan de l'efficacité.

La comparaison directe des résultats des études portant sur les techniques d'ablation de l'endomètre en présence de saignements utérins anormaux semble difficilement réalisable puisque les populations à l'étude, la méthodologie et les paramètres considérés varient d'une étude à l'autre. De plus, la gravité réelle et perçue des symptômes (perte sanguine égale ou supérieure à 80 mL par cycle), l'âge et les attentes des femmes, la présence de maladie utérine causant les hémorragies, l'efficacité intrinsèque de l'intervention chirurgicale, l'habileté du chirurgien ainsi que le processus de cicatrisation de l'utérus sont tous des facteurs pouvant influer sur le résultat de l'ablation de l'endomètre.

Il existe de grandes différences entre les études quant au plan, aux critères d'admission et d'exclusion, ou encore aux méthodes d'évaluation du flux menstruel, de la qualité de la vie ou de la satisfaction à l'égard du traitement chirurgical. Alors qu'on peut se fier aux données tirées d'études de longue durée sans répartition aléatoire, il faut composer avec des suivis habituellement courts quand l'essai mené est de type comparatif et à répartition aléatoire. Le flux menstruel et la dysménorrhée peuvent augmenter avec le temps après l'ablation de l'endomètre [NHSCRD, 1995]. L'efficacité et la fréquence de réintervention rapportées dans les rapports d'études dépendent donc de la durée du suivi [Lethaby *et al.*, 2000d].

Certaines études ont porté sur l'ablation de l'endomètre précédée de l'amincissement de l'endomètre et d'autres pas. L'amincissement médicamenteux de l'endomètre pourrait n'entraîner aucune amélioration des critères cliniques ou de la satisfaction des patientes traitées par résection transcervicale ou ablation au ballonnet intra-utérin (*ThermaChoice*) [Kriplani *et al.*, 2002; Lissak *et al.*, 1999; Rai *et al.*, 2000]. On pourrait ainsi éviter aux patientes un traitement médical préopératoire éventuellement coûteux et pouvant parfois entraîner des effets indésirables. Malgré qu'on n'ait observé aucune amélioration des critères cliniques ou de la satisfaction des patientes pendant trois essais cliniques, les résultats d'un autre essai font état des bénéfices offerts par l'amincissement préopératoire de

l'endomètre, notamment la réduction de l'absorption liquidienne et de la durée de l'opération, jumelée à de meilleures conditions d'intervention [Kriplani *et al.*, 2002]. En outre, il n'est pas toujours commode de prévoir la réalisation de l'ablation de l'endomètre au stade prolifératif du cycle menstruel, non seulement à cause de l'imprévisibilité du cycle de chaque femme mais également de la nécessité de fixer la date d'admission plusieurs semaines à l'avance. Par conséquent, l'amincissement médicamenteux de l'endomètre peut être utile chez la candidate à l'une ou l'autre de ces techniques d'ablation car il facilite la planification de l'opération. L'amincissement de l'endomètre par curettage peut également être utile peu importe la technique d'ablation et peut remplacer le traitement médicamenteux.

La documentation prospective du flux menstruel au moyen d'une méthode validée de carnet par l'image [Higham *et al.*, 1990; Janssen *et al.*, 1995] est maintenant une mesure fondamentale des récents essais cliniques qui portent sur le traitement des saignements utérins anormaux [Corson, 2001; FDA, 1997; FDA, 2001b; FDA, 2001d; Heppard *et al.*, 2001; Meyer *et al.*, 1998]. Une valeur numérique de 100 offre une sensibilité de 86% et une spécificité de 81% quant à la perte réelle de sang menstruel d'au moins 80 mL et témoigne de la ménorragie clinique [Higham *et al.*, 1990]. Les femmes chez qui cette valeur numérique est de 150 sont donc ménorragiques (critère d'admission). Le succès thérapeutique est fondé sur une réduction des valeurs numériques de départ égales ou supérieures à 150 portant ces valeurs à 75 ou moins de 75, un an après l'intervention initiale. L'emploi de ces méthodes d'évaluation permet d'améliorer l'homogénéité des populations à l'étude et de comparer les essais entre eux.

Le retrait de la patiente est fréquent pendant les études de longue durée qui portent sur les techniques d'ablation de l'endomètre appliquées en présence de saignements utérins anormaux. Par exemple, les résultats d'un essai clinique de longue durée visant à comparer l'ablation au ballonnet intra-utérin (*ThermaChoice*) et l'ablation à la bille roulante font état de taux d'abandons de 13,1 et de 22,2%, après 12 et 36 mois de suivi respectivement [Loffer, 2001; Meyer *et al.*, 1998]. Devant cette situation, il faut faire des efforts particuliers pour se renseigner sur les participantes qui abandonnent au moment où on aurait évalué leur état si elles étaient restées jusqu'à la fin de l'essai. Cette information contribuerait à mieux évaluer le biais qu'entraîne le taux d'abandon sur l'évaluation de l'effet thérapeutique et à cerner l'effet de ce biais sur l'interprétation des résultats [Cucherat, 1997]. Dans le cas des études dont l'analyse portait sur les sujets retenus au début, un taux d'abandon élevé peut entraîner la réduction de tout effet mis au jour. Par contre, l'analyse portant seulement sur les seuls sujets qui se sont conformés au protocole peut être faussée par la surévaluation de cet effet, à cause du nombre d'abandons. Comme la plupart des rapports d'études n'exposaient pas les résultats de l'analyse des sujets retenus au début de l'essai et que les analyses visaient seulement les sujets qui avaient participé à l'essai jusqu'à la fin, les résultats risquent d'être biaisés.

Les techniques d'ablation de l'endomètre de première génération semblent se comparer entre elles quant à l'efficacité et à la fréquence de réintervention. Les techniques fondées sur l'emploi du laser et de la bille roulante semblent également entraîner moins de complications peropératoires que la résection transcervicale [Overton *et al.*, 1997]. Par ailleurs, l'ablation à la bille roulante est particulièrement indiquée en présence d'hémorragies utérines consécutives au traitement anticoagulant.

Les cinq techniques de deuxième génération évaluées dans ce rapport semblent comparables aux techniques de première génération déjà pratiquées au Québec sur les plans de l'efficacité, du taux de satisfaction et de la fréquence de réintervention. Cependant, bien que l'ablation aux micro-ondes, l'ablation hydrothermique, la cryoablation et l'ablation à l'électrode triangulaire semblent être des démarches sûres et efficaces en présence de saignements utérins anormaux, on n'a pas de données sur leur efficacité tardive provenant d'essais comparatifs à répartition aléatoire et à forte participation. Les nouvelles techniques sont de réalisation facile et rapide. Elles peuvent également être pratiquées sous anesthésie locale (précédée ou non de sédation par voie intraveineuse) ou sous narcose. Elles entraînent toutefois des coûts d'achat et d'utilisation (fourniture à usage unique) relativement élevés.

On prévoit que les techniques d'ablation de l'endomètre de deuxième génération entraîneront peu de problèmes. Cependant, ces techniques comportent un risque de complications, dont l'hématométrie, l'infection et les lésions aux organes internes. Comme pour toute technique pratiquée à l'aveugle, la principale préoccupation liée aux techniques de deuxième génération est le risque de perforation accidentelle et de lésions intestinales subséquentes. Étant donné que toutes ces nouvelles techniques sont pratiquées sans hystéroscopie (à l'exception de l'ablation hydrothermique), il faut avoir porté un diagnostic fondé sur l'examen visuel avant le traitement ainsi qu'un diagnostic étayé par une étude physiopathologique comportant une hystéroscopie et, à tout le moins, une biopsie de l'endomètre. Il est également prudent de faire une hystéroscopie après le traitement pour s'assurer que seule la cavité endométriale a été traitée [Vilos *et al.*, 2001].

Une revue systématique publiée récemment a permis de comparer les techniques d'ablation de l'endomètre de deuxième génération aux techniques de première génération dans le traitement des hémorragies utérines [Lethaby et Hickey, 2002]. La recherche systématique dans les bases de données bibliographiques informatisées a porté jusqu'en septembre 2001. En tout, quatres techniques de deuxième génération ont été évaluées, dont l'ablation aux micro-ondes, l'ablation au ballonnet intra-utérin, l'ablation hydrothermique et l'ablation à l'électroballonnet intra-utérin (appareil *Vesta*). Cette revue a permis de mettre en évidence les avantages immédiats des techniques d'ablation de deuxième génération sur les techniques de première génération. En effet, les techniques de deuxième génération sont de réalisation plus rapide (différence moyenne pondérée [DMP] de −11 min; IC de 95% allant de −18,6 à −2,6) et il est plus probable qu'elles soient pratiquées sous anesthésie locale (RC de 7,6; IC de 95% allant de 1,1 à 52,7). Les techniques des deux générations occasionnent des réductions significatives mais comparables du flux menstruel. De même, on n'observe aucune différence entre les techniques de première et de deuxième génération quant au taux de satisfaction et à la fréquence de complications, à la nécessité d'administrer un traitement supplémentaire et à l'incapacité de travailler.

Il existe des différences entre la revue systématique effectuée par les chercheurs Lethaby et Hickey et la nôtre. Tout d'abord, notre recherche dans les bases de données bibliographiques informatisées a porté jusqu'au 31 juillet 2002. Cette période supplémentaire de onze mois nous a permis d'inclure des données récentes sur deux nouvelles techniques, la cryoablation et l'ablation à l'électrode triangulaire. De plus, nous avons exclu les études portant sur l'ablation à l'électroballonnet intra-utérin, puisque cette technique est abandonnée. Malgré ces différences, les résultats concordent.

10

CONCLUSION

Le traitement médical est rarement une solution durable aux saignements utérins anormaux et n'est pas sans effet indésirable. Le curettage de l'utérus permet de stabiliser les saignements chez certaines femmes mais ses effets ne sont pratiquement jamais durables. Bien qu'elle constitue une forme de traitement définitive, l'hystérectomie comporte un risque chirurgical appréciable et entraîne des inconvénients et des coûts notables.

L'ablation de l'endomètre a été proposée car il s'agit d'une technique moins effractive, plus commode et moins coûteuse lorsqu'aucune autre affection gynécologique n'est mise en cause. Néanmoins, ses résultats thérapeutiques ne sont pas aussi nettement prévisibles que ceux de l'hystérectomie. Les femmes atteintes de saignements utérins anormaux préfèrent l'ablation de l'endomètre à l'hystérectomie parce que cette forme de traitement leur permet d'éviter une chirurgie lourde, et de raccourcir l'hospitalisation et la convalescence. L'hystérectomie peut être la cause de nombreux changements psychologiques et physiques chez la femme. Elle continue toutefois d'offrir un taux élevé de satisfaction parce qu'elle garantit la disparition des saignements.

On a employé diverses sources d'énergie afin de détruire l'endomètre et toutes semblent comparables en ce qui a trait à l'efficacité et à la fréquence de réintervention. En raison de leur statut de techniques chirurgicales acceptées, l'ablation hystéroscopique de l'endomètre (au laser, à la bille roulante ou par résection transcervicale) et l'ablation de l'endomètre au ballonnet intra-utérin ne seraient assujetties à aucune condition de réalisation.

À cause de leur caractère innovateur, l'ablation de l'endomètre aux micro-ondes, l'ablation hydrothermique de l'endomètre, la cryoablation de l'endomètre et l'ablation de l'endomètre à l'électrode triangulaire devraient toutefois être réservées à certains hôpitaux, qui doivent nécessairement avoir les ressources et les connaissances nécessaires à la collecte systématique et à l'analyse de toute information tirée de leur réalisation ainsi qu'à la diffusion de cette information dans la communauté scientifique et médicale. Il faut mener des essais comparatifs à répartition aléatoire comportant un suivi d'au moins trois ans après l'ablation initiale afin de prouver l'efficacité de ces techniques de deuxième génération et d'évaluer la fréquence de réintervention sur une longue période. Il serait également avantageux de poursuivre l'étude de ces techniques afin d'évaluer leur rapport coût-efficacité et de confirmer leur innocuité lorsqu'elles sont réalisées par un gynécologue n'ayant pas reçu de formation particulière (dans l'éventualité où la chirurgie serait pratiquée en clinique).

Finalement, à cause de son caractère expérimental, l'ablation de l'endomètre par thermothérapie intra-utérine au laser, une technique de deuxième génération non évaluée dans ce rapport, devrait faire l'objet d'études rigoureuses visant à prouver son efficacité et son innocuité immédiates et tardives ainsi qu'à évaluer la fréquence de réintervention qu'elle entraîne et son rapport coût-efficacité. Cette technique doit également satisfaire aux conditions de réalisation qui s'appliquent aux techniques innovatrices.

L'évolution technologique de l'ablation de l'endomètre est extrêmement rapide. Des essais comparatifs à répartition aléatoire portant sur les techniques de deuxième génération sont actuellement en cours ou ont été récemment menés à terme. Les résultats de ces essais cliniques devraient être publiés dans un délai de 12 à 24 mois. Cette évolution exige donc la mise en place d'un processus de surveillance et la publication périodique de mises à jour, qui permettront de réévaluer le statut particulier de chaque technique d'ablation de l'endomètre.

En conclusion, on remarque souvent un écart entre la pratique clinique et la recherche évaluative fondée sur des données probantes. L'incidence des complications opératoires, la facilité de réalisation et l'expérience clinique personnelle aident manifestement à formuler une opinion sur l'utilité et l'efficacité cliniques de tout traitement. Le perfectionnement et la diffusion rapide des nouvelles techniques facilitent leur adoption par les cliniciens même en l'absence de données scientifiques publiées.

10.1 Conséquences sur l'exercice de la médecine et la santé publique

Les attentes et les préférences des femmes semblent être d'importants déterminants du meilleur type de traitement chirurgical des saignements utérins anormaux. Il convient de bien renseigner la patiente sur les avantages et les risques probables de l'hystérectomie et de l'ablation de l'endomètre. La femme bien avertie pourra choisir elle-même le traitement chirurgical qu'elle juge le plus approprié.

Comme les techniques de deuxième génération exigent moins d'habileté et d'expérience du chirurgien, on devrait observer une augmentation du nombre de gynécologues pouvant offrir cette solution thérapeutique et, par conséquent, un plus grand accès à ces techniques par la population féminine québécoise. Il faudra absolument s'assurer que les chirurgiens ont non seulement l'habileté technique, mais également la formation nécessaire pour bien sélectionner les candidates qui peuvent bénéficier de ce type d'intervention. En effet, une bonne connaissance des indications et des contre-indications influe directement sur le taux de satisfaction à l'égard du traitement ainsi que les fréquences d'échec et de réopération.

La femme atteinte de saignements utérins anormaux et qui désire subir l'ablation de l'endomètre doit avoir complété sa descendance. Celle qui est en âge de procréer et sexuellement active devra par la suite employer une méthode contraceptive puisqu'elle peut devenir enceinte après l'opération. Chez la femme ménopausée, les effets de l'hormonothérapie substitutive sur l'endomètre résiduel sont inconnus. Il faut par ailleurs associer un progestatif aux œstrogènes chez toute patiente qui n'a plus d'endomètre et qui reçoit une hormonothérapie substitutive. Il se peut qu'un cancer se développe aux dépens de l'endomètre résiduel après l'ablation. Un tel cancer peut être difficile à diagnostiquer à cause du tissu cicatriciel formé dans la cavité utérine. C'est pourquoi il faut évaluer l'état de toute femme ayant des symptômes douteux après l'ablation de l'endomètre.

L'accessibilité des nouvelles techniques de traitement des saignements utérins anormaux pourrait amener les femmes à recourir plus tôt à la chirurgie que si l'hystérectomie était la seule intervention offerte. Les cas plus légers, normalement traités avec des moyens plus conservateurs, pourraient bénéficier d'un traitement moins effractif et d'une convalescence plus facile grâce à l'ablation de l'endomètre. La fréquence globale de chirurgie pourrait augmenter en conséquence à cause de la baisse du seuil à partir duquel on traite les saignements utérins anormaux. Toutefois, cet accroissement de la fréquence d'intervention devrait être contrebalancé par la diminution du recours à la pharmacothérapie de longue durée. La pharmacothérapie de longue durée n'est pas toujours efficace et entraîne parfois des effets indésirables. L'ablation de l'endomètre pourrait donc améliorer la qualité de la vie de ces patientes.

Certaines femmes extrêmement malades et atteintes d'affections médicales graves tolèrent beaucoup moins bien l'anesthésie générale et la chirurgie intra-abdominale. Les nouvelles techniques

permettraient à ces femmes de régler un problème qui, autrement, serait menaçant sur le plan médical.

Contrairement à l'hystérectomie, l'ablation de l'endomètre ne garantit pas la cessation du flux menstruel et peut nécessiter une reprise chirurgicale dans les années qui suivent l'intervention initiale. Les nouvelles techniques d'ablation de l'endomètre entraînent des coûts d'acquisition et d'utilisation relativement élevés. De plus, l'adoption d'une technique aussi peu effractive que l'ablation de l'endomètre pourrait entraîner des changements notables de l'infrastructure hospitalière.

La perspective de la patiente quant aux coûts des nouvelles interventions chirurgicales risque fort d'être différente. Toutes les techniques d'ablation de l'endomètre entraînent moins de douleur postopératoire et un rétablissement plus rapide. L'ablation de l'endomètre pourrait offrir des avantages pour la santé en raison de la diminution durable du flux menstruel.

Pour toutes ces raisons, les répercussions des techniques d'ablation de l'endomètre et, partant, la place de ces techniques dans le traitement des saignements utérins anormaux, ne pourront être entièrement cernées qu'après un suivi de longue durée.

10.2 Conséquences sur la recherche

Il faudrait comparer les techniques d'ablation de l'endomètre et les procédés d'hystérectomie les plus récents (par voie vaginale et par laparoscopie) dans le cadre d'essais à répartition aléatoire. En effet, il semble que les plus récentes techniques d'hystérectomie entraînent une convalescence plus courte et moins de complications que l'hystérectomie abdominale. Il faudrait également réaliser des études de plus longue durée afin de bien évaluer les écarts de coût entre les deux types d'intervention et la fréquence de réintervention liée aux diverses techniques d'ablation de l'endomètre.

On devrait comparer les techniques d'ablation de l'endomètre entre elles en menant des essais à répartition aléatoire afin d'établir laquelle de ces technique est la solution de rechange à l'hystérectomie la plus efficace, la plus sûre et la moins coûteuse. Il faut en outre vérifier si les techniques d'ablation de l'endomètre de deuxième génération sont aussi efficaces que les techniques de première génération, surtout en présence de fibromes.

Par ailleurs, il faut réaliser des études comparatives portant sur l'efficacité réelle et le rapport coût-efficacité offerts par les interventions chirurgicales les plus prometteuses sur le plan de la qualité de la vie et de l'acceptabilité. Enfin, l'ablation de l'endomètre pourrait être considérée comme une solution de rechange à la pharmacothérapie de longue durée. Il faudra donc étudier les conséquences de ce virage thérapeutique sur la qualité de la vie et la productivité des patientes ainsi que ses répercussions économiques.

ANNEXES

Annexe A
Statut des techniques médicales d'après la classification de l'AETMIS

L'Agence a élaboré la classification suivante pour établir le statut des techniques étudiées [CETS, 1998].

A.1 Statut expérimental

« Par technologie expérimentale, nous entendons ici une procédure dont l'efficacité n'est pas encore établie. On ne s'attend donc pas à ce qu'une telle procédure soit utilisée dans les établissements dispensant des soins de santé, sauf dans le cas de projets de recherche. »

A.2 Statut innovateur

« Par innovatrice, nous entendons ici une technologie qui a dépassé le stade expérimental et dont l'efficacité est établie, mais qui, à cause du manque d'expérience, reste encore avec des modalités d'applications et même des indications imprécises. Pour cette technologie, afin d'améliorer le niveau de connaissances, il est important de recueillir de façon systématique toute l'information tirée de son application et de la communiquer au monde médical que ce soit sous forme d'un rapport de recherche clinique, d'un compte rendu systématique ou d'un registre approprié. Afin de promouvoir ces objectifs et d'éviter une application générale prématurée, cette technologie ne doit être utilisée que dans certains hôpitaux universitaires autorisés, là où les ressources et les connaissances requises sont disponibles. »

A.3 Statut accepté

« Par acceptée, nous entendons une technologie établie, pour laquelle on dispose d'une longue expérience d'utilisation et d'une connaissance ou, à défaut, d'une acceptation universelle de son efficacité dans toutes ses applications. »

Annexe B
Description des techniques d'ablation de l'endomètre

B.1 Ablation de l'endomètre au laser

Il s'agit de la destruction de l'endomètre par photocautérisation au moyen d'un appareil laser à grenat d'yttrium et d'aluminium dopé au néodyme (Nd : YAG).

Un liquide d'irrigation, habituellement un soluté physiologique, est injecté dans l'utérus jusqu'à l'obtention d'une pression intra-utérine allant de 80 à 100 mm de Hg. La mesure du volume de liquide injecté permet d'éviter la surcharge liquidienne. Après la mise en place de l'hystéroscope, on examine l'endomètre visuellement. Le dispositif laser est glissé dans le canal opérateur de l'hystéroscope, puis activé à une puissance d'environ 50 à 80 W, et le rayon est émis par une fibre de quartz ayant un diamètre de 600 μm [HTAC, 2000; Kammerer-Doak et Rogers, 2000; Ke, 1997].

L'ablation au laser peut être pratiquée de deux façons, avec ou sans contact. S'il y a contact, l'extrémité de la fibre laser effleure la surface endométriale dans un délicat mouvement de balayage. S'il n'y a pas de contact, l'extrémité de la fibre reste à moins de 1 à 5 mm de la surface de l'endomètre sans jamais toucher celle-ci, et le rayon balaie la paroi utérine suivant un angle perpendiculaire [HTAC, 2000; Kammerer-Doak et Rogers, 2000; Ke, 1997]. Cet angle diminue la réflexion du laser et augmente l'absorption tissulaire. L'ablation de l'endomètre est plus rapide de cette façon [Kammerer-Doak et Rogers, 2000]. Cependant, il est difficile de garder le laser perpendiculaire à la paroi de l'isthme et de distinguer les parties de l'endomètre exposées au laser (excisées) de celles qui ne l'ont pas été. La technique sans contact donne donc de moins bons résultats que la technique avec contact [Kammerer-Doak et Rogers, 2000].

L'ablation au laser commence au fond de l'utérus et dans les cornes utérines par l'émission de courtes salves d'énergie thermique (de 5 à 10 secondes). Elle vise d'abord la paroi antérieure jusqu'à la hauteur du col, les parois postérieures et latérales. Le laser Nd : YAG coagule et dénature l'endomètre sur une profondeur allant de 4 à 6 mm environ [HTAC, 2000; Kammerer-Doak et Rogers, 2000; Ke, 1997]. Pendant la coagulation, les lésions tissulaires sont réduites au minimum car l'énergie absorbée diminue et la quantité réfléchie augmente. L'ablation au laser prend de 20 à 35 minutes environ [HTAC, 2000; Ke, 1997].

B.2 Résection transcervicale de l'endomètre

Il s'agit de l'électrocautérisation de l'endomètre pratiquée au moyen d'un résectoscope pourvu à son extrémité d'une anse métallique dans laquelle passe un courant électrique de haute fréquence.

Le but de la résection transcervicale est de brûler la couche basale de l'endomètre de même que les premiers millimètres du myomètre. La taille de l'anse métallique employée varie de 4 à 8 mm. La plus grande anse permet d'emporter 4 mm de tissu (l'endomètre) et de 2 à 3 mm de myomètre. Cependant, son emploi exige une plus grande habileté du chirurgien à cause du risque de perforation utérine. L'anse de 4 mm, quant à elle, emporte approximativement 2 mm de tissu. Si l'emploi de cette anse comporte un moins grand risque de perforation, il exige plusieurs passages et prend donc plus de temps; le risque d'absorption liquidienne s'en trouve augmenté [Holt et Gillmer, 1995; Kammerer-Doak et Rogers, 2000].

La résection commence au fond de l'utérus et se pousuit vers l'isthme jusqu'à l'orifice cervical interne. Comme il peut être difficile d'atteindre les cornes utérines avec l'anse métallique, on peut se servir d'une électrode à bille pour détruire l'endomètre des cornes par électrocoagulation. Un courant mixte (coupant et coagulant) allant de 80 à 120 W permet de réduire au minimum le risque de perforation et de maximiser la destruction de l'endomètre. Les fragments de tissu excisés peuvent être éliminés par curettage ou avec une pince à polype [Garry, 1995b; HTAC, 2000; Holt et Gillmer, 1995; Kammerer-Doak et Rogers, 2000; Ke, 1997]. La résection transcervicale dure de 15 à 20 minutes environ [Garry, 1995b; HTAC, 2000; Ke, 1997].

B.3 Ablation de l'endomètre à la bille roulante

Sur le plan technique, l'ablation de l'endomètre à la bille roulante est semblable à la résection transcervicale. Il s'agit d'une forme d'électrocoagulation de l'endomètre pratiquée au moyen d'un résectoscope pourvu à son extrémité d'une pièce métallique de forme sphérique (bille roulante) dans laquelle passe un courant électrique de haute fréquence.

Pendant l'ablation à la bille roulante, une électrode à bille de 2 à 4 mm de diamètre parcourt la surface de l'endomètre à une vitesse de 10 à 15 mm par seconde. La couche basale est détruite sur trois à quatre mm de profondeur par électrocoagulation [Garry, 1995b; HTAC, 2000; Ke, 1997; Valle, 1995]. L'électrocoagulation commence au fond de l'utérus et se poursuit vers l'isthme jusqu'à l'orifice cervical interne. Le type et le réglage fin du courant électrique peuvent varier. L'électrode à bille roulante ne peut être activée que lorsqu'elle touche les tissus; le risque de complication due à une décharge intempestive s'en trouve réduit [Kammerer-Doak et Rogers, 2000; Valle, 1995]. L'ablation à la bille roulante dure de 15 à 30 minutes environ [Valle, 1995].

Bien que la plupart des auteurs proposent de passer l'électrode à bille roulante à deux reprises sur la surface de l'endomètre, aucun rapport ne fait état des résultats tardifs d'une quelconque comparaison entre le passage unique et réitéré [Kammerer-Doak et Rogers, 2000].

B.4 Ablation de l'endomètre aux micro-ondes

Comme toute forme d'énergie électromagnétique, les micro-ondes pénètrent dans les tissus biologiques jusqu'à une profondeur déterminée par les propriétés électriques du tissu et la fréquence des ondes électromagnétiques [Hodgson *et al.*, 1999; Sharp *et al.*, 1998; Sharp *et al.*, 2000]. En effet, la pénétration des micro-ondes diminue à mesure que la fréquence de ces ondes augmente. La fréquence des ondes émises par les fours à micro-ondes varie de 2,3 à 2,5 GHz. À de telles fréquences, la profondeur de la pénétration des ondes électromagnétiques dans les tissus riches en eau est d'environ 18 mm. À cette profondeur, l'amplitude des ondes ne correspond plus qu'à 10% de l'amplitude à la surface du tissu, et par conséquent, le réchauffement des tissus est négligeable à partir de ce point [Hodgson *et al.*, 1999; Sharp *et al.*, 1998; Sharp *et al.*, 2000].

Microwave Endometrial Ablation

L'appareil MEA fonctionne à une fréquence de 9,2 GHz. À cette fréquence, les micro-ondes sont presque totalement absorbées par le tissu endométrial sur une profondeur de près de trois mm. Plus profondément, l'énergie électromagnétique est négligeable, et les micro-ondes n'atteignent pas le myomètre et ne s'échappent pas de l'utérus [Hodgson *et al.*, 1999; Sharp *et al.*, 1998; Sharp *et al.*, 2000].

Comme le guide d'ondes circulaire est rempli d'un matériau dont la constante diélectrique est plus grande que l'air, la longueur des micro-ondes diffusées est très efficacement réduite. Grâce à ce matériau, on a pu réduire le diamètre du guide d'ondes jusqu'à concurrence de 8 mm [Hodgson *et al.*, 1999; Sharp *et al.*, 1998; Sharp *et al.*, 2000]. On a conçu la pointe du guide d'ondes de façon à chauffer les tissus suivant un motif semi-sphérique, afin de diffuser efficacement l'énergie électromagnétique dans la cavité utérine. Les micro-ondes se propageant efficacement à la surface de la pointe, la cohésion du tissu est mieux réduite à une distance éloignée de la pointe [Sharp *et al.*, 1998]. La profondeur totale de nécrose dépend de la puissance des micro-ondes émises et de la durée d'exposition. Grâce à l'information tirée des essais expérimentaux, on peut obtenir une profondeur de nécrose *in vivo* allant de 5 à 6 mm [Sharp *et al.*, 1998; Sharp *et al.*, 2000].

L'appareil MEA comprend une unité de commande montée sur un chariot dédié, une imprimante, un câble coaxial (pour l'énergie électromagnétique), un câble de signalisation et un jeu d'applicateurs (guide d'ondes). L'unité centrale comprend un générateur à micro-ondes et un appareil de surveillance réunis dans un même boîtier. Un clavier permet de saisir les données cliniques et sert de panneau de commande. Le logiciel de l'appareil contrôle le générateur à micro-ondes, les caractéristiques de l'applicateur et les paramètres du traitement.

L'applicateur est un dispositif consommable dont la durée de fonctionnement programmée permet 30 traitements. Chaque utilisation de l'applicateur est enregistrée sur une puce électronique située dans l'applicateur. L'applicateur est retourné à la compagnie (Microsulis) après 30 utilisations ou une année de service.

Les dispositifs de sûreté incluent des messages d'alarme et un mécanisme de blocage qui s'active dans l'éventualité peu probable d'une défaillance de l'appareil ou de l'applicateur ou d'une erreur de l'opérateur. Un dispositif de verrouillage de sécurité empêche l'activation du générateur tant que la température n'a pas atteint au moins 30°C dans le thermocouple de l'applicateur et que l'applicateur même ne touche pas le tissu endométrial. Le manche de l'applicateur contient également un thermocouple. La température est contrôlée dans la pointe et le manche grâce à des dispositifs d'alarme et d'interruption [Sharp *et al.*, 1998].

Description de la technique

L'ablation aux micro-ondes peut être pratiquée sous anesthésie générale ou locale, ou sous narcose [Bain *et al.*, 2001]. Avant l'opération, on peut confirmer les caractéristiques de la cavité utérine par hystéroéchographie ou hystéroscopie au CO_2. L'hystéroscopie à la glycine est déconseillée avant l'ablation aux micro-ondes à cause du risque que la solution employée nuise à l'action des micro-ondes sur l'endomètre [Tulandi et Felemban, 2001]. On commence par mesurer la cavité utérine avec un hystéromètre gradué en centimètres, puis on dilate le col de l'utérus avec une bougie Hegar jusqu'à une ouverture de 9 mm. On introduit ensuite l'applicateur jusqu'à ce que sa pointe touche le fond de l'utérus. Les graduations centimétriques figurant sur l'applicateur permettent de vérifier que la profondeur d'insertion correspond bien à la longueur de la cavité mesurée par l'hystérométrie [Hodgson *et al.*, 1999; Sharp *et al.*, 1998; Tulandi et Felemban, 2001].

Après les vérifications d'usage de l'appareil, l'applicateur est alimenté au moyen d'une pédale par une génératrice qui lui fournit une puissance électromagnétique de 30 W. À cause des pertes dans

l'applicateur, la puissance de sortie est d'environ 22 W. Un thermocouple dans la pointe de l'applicateur enregistre une température proportionnelle à la température du tissu chauffé par les micro-ondes. La température du tissu augmente rapidement et est affichée sur l'écran de l'appareil. La température affichée est légèrement plus basse que la température réelle du tissu [Hodgson *et al.*, 1999; Sharp *et al.*, 1995; Sharp *et al.*, 1998; Sharp *et al.*, 2000].

Pendant l'augmentation initiale de la température, on déplace lentement la pointe de l'applicateur sur le fond de l'utérus dans un mouvement de va-et-vient latéral. Cette technique permet d'assurer que le fond de l'utérus est chauffé uniformément et que les cornes utérines sont traitées entièrement. En gardant la température mesurée dans une fourchette thérapeutique (entre 70 et 80 °C) vérifiable sur l'écran de l'appareil, le chirurgien peut transmettre à l'endomètre la dose d'énergie souhaitée de façon uniforme. Une fois le fond de l'utérus traité, il retire lentement l'applicateur en continuant de balayer la surface de la cavité utérine et en maintenant autant que possible la température dans la fourchette thérapeutique [Hodgson *et al.*, 1999; Sharp *et al.*, 1998; Tulandi, 1999]. Les surfaces non traitées se reconnaissent à leur température plus basse. On immobilise l'applicateur sur la surface non traitée jusqu'à ce que la température souhaitée soit atteinte, pour reprendre ensuite le mouvement de va-et-vient. On parvient ainsi à traiter toute la cavité utérine tout en retirant progressivement l'applicateur. L'apparition d'une bande noire de 35 mm imprimée sous la pointe de l'applicateur indique au chirurgien que la pointe activée a atteint l'orifice cervical interne. L'interruption du courant permet d'éviter de chauffer l'orifice cervical externe dès que cette bande devient visible, puis l'applicateur est retiré [Hodgson *et al.*, 1999; Sharp *et al.*, 1998].

Le traitement d'un utérus de taille normale (de 75 à 85 mm de longueur) dure moins de trois minutes en moyenne. Il faut prévoir six ou sept minutes de traitement pour un grand utérus (de 100 à 110 mm) et moins de deux minutes pour un petit (de 60 à 70 mm) [Sharp *et al.*, 2000].

B.5 Ablation de l'endomètre au ballonnet intra-utérin

Il existe trois appareils à ballonnet intra-utérin, de marques *ThermaChoice II*, *Cavaterm plus* et *MenoTreat*. Ces trois appareils comprennent un outil à main pourvu d'un cathéter à ballonnet à usage unique et une unité centrale. L'unité centrale permet de contrôler la pression intra-utérine, la température du ballonnet, la circulation du liquide et la durée de traitement [Brun *et al.*, 2000; Hawe *et al.*, 1999; Ulmsten *et al.*, 2001].

ThermaChoice Uterine Balloon Therapy

À l'origine, le ballonnet était en latex. On a depuis amélioré l'appareil. L'appareil *ThermaChoice II* comprend maintenant un nouveau ballonnet de silicone et un oscillateur logé à l'intérieur du cathéter, qui permet de faire circuler le liquide tiède et d'assurer la constance des températures pendant tout le traitement. Le cathéter fait 16 cm de longueur et 4,5 mm de diamètre.

Après l'anesthésie, le cathéter à ballonnet est poussé à tâtons dans le col utérin jusqu'au fond de l'utérus. Le ballonnet est ensuite rempli avec une solution de dextrose à 5% jusqu'à ce que la pression intra-utérine varie de 90 à 190 mm de Hg. Une fois la pression stabilisée à 180 mm de Hg, on active l'unité centrale en appuyant sur le bouton à l'extrémité proximale du cathéter. Un élément chauffant situé dans le ballonnet porte la température du

liquide à 87 °C (±5 °C) pendant huit minutes [Amso *et al.*, 1998; Brun *et al.*, 2000; Cooper et Erickson, 2000; HTAC, 2000; Meyer *et al.*, 1998].

Le transfert de chaleur à travers le ballonnet entraîne la thermocoagulation de l'endomètre sur une profondeur de trois à cinq mm. Le cathéter à ballonnet est conçu pour s'arrêter automatiquement si la pression passe sous les 45 mm de Hg ou dépasse les 210 mm de Hg [Amso et al., 1998; Brun *et al.*, 2000; Cooper et Erickson, 2000; HTAC, 2000; Meyer *et al.*, 1998].

Cavaterm plus[17]

À l'origine, l'appareil *Cavaterm* comprenait un cathéter de huit mm de diamètre et le traitement prenait 15 minutes. On a depuis amélioré l'appareil, maintenant appelé *Cavaterm plus,* et remplacé le cathéter par un autre de plus petit diamètre (6 mm). Le traitement est également plus rapide. Un ballonnet de silicone ajustable est fixé à l'extrémité distale du cathéter. Ce ballonnet contient un mécanisme d'oscillation interne qui permet de faire circuler le liquide tiède et d'assurer la constance des températures pendant tout le traitement [Brun *et al.*, 2000; Cooper et Erickson, 2000; Hawe *et al.*, 1999]. Il faut dilater le col utérin avant d'y introduire le cathéter jusqu'au fond de l'utérus. On remplit ensuite le ballonnet avec une solution de glycine à 1,5% jusqu'à l'obtention d'une pression intra-utérine allant de 200 à 220 mm de Hg. Une fois la pression stabilisée à 200 mm de Hg, on active l'unité centrale. Un élément chauffant situé dans le ballonnet porte la température du liquide à 78 °C (±5 °C) pendant 10 minutes [Brun *et al.*, 2000; Hawe *et al.*, 1999; Parkin, 2000a].

MenoTreat [17,18]

Le cathéter de l'appareil *MenoTreat* fait sept mm de diamètre et un ballonnet de silicone gonflable est fixé à son extrémité distale. Il faut dilater le col utérin avant d'y introduire le cathéter jusqu'au fond de l'utérus. On remplit ensuite le ballonnet avec un soluté physiologique jusqu'à l'obtention d'une pression intra-utérine de 200 mm de Hg (±10). Un élément chauffant situé dans l'unité centrale porte la température de ce liquide à 85 °C (±3 °C) pendant 11 minutes [Ulmsten *et al.*, 2001].

B.6 Ablation hydrothermique de l'endomètre

On a conçu les deux appareils suivants en vue de l'ablation hydrothermique : *Hydro ThermAblator* et *EnAbl*. Ces deux appareils se composent d'un dispositif d'accès à usage unique et d'une unité centrale.

Hydro ThermAblator Endometrial Ablation

L'unité centrale à microprocesseur de cet appareil est raccordée à une gaine isolée de 7,8 mm à usage unique dans laquelle on passe un hystéroscope standard de trois mm [Corson, 2001; FDA, 2001d; Römer et Müller, 1999; Weisberg *et al.*, 2000]. La dilatation du col utérin doit atteindre 8 mm pour permettre l'introduction de la gaine isolée. La gaine est poussée dans la cavité utérine jusqu'à la hauteur de l'orifice cervical interne sous suivi hystéroscopique direct, et reste dans cette position tout au long de l'ablation. La cavité utérine est ensuite irriguée avec un soluté physiologique à la température ambiante et on effectue une hystéroscopie diagnostique afin d'exclure toute maladie intra-utérine non diagnostiquée antérieurement. Les instruments

17. Au moment de la rédaction de ce rapport, l'efficacité et l'innocuité de cet appareil n'avaient pas été établies dans le cadre d'un essai comparatif à répartition aléatoire.

18. Cet appareil n'avait pas encore été homologué par la DGPSA le 31 juillet 2002.

passés dans le col doivent obturer celui-ci de façon hermétique pour que le soluté ne s'échappe pas de la cavité utérine par refoulement [das Dores *et al.*, 1999; Fehr *et al.*, 1998; Römer et Müller, 1999; Weisberg *et al.*, 2000].

Le soluté physiologique administré est contenu dans une poche de trois L suspendue à une potence. La circulation continue du soluté est assurée par gravité et au moyen d'une pompe aspirante. La pression intra-utérine dépend de la hauteur du réservoir gradué et de la poche à soluté. Le réservoir doit se trouver à 115 cm au-dessus de l'utérus de la patiente pour que le soluté entre dans la cavité utérine à une pression de 50 à 55 mm de Hg [Corson, 2001; Richart *et al.*, 1999; Weisberg *et al.*, 2000]. Une fois l'hystéroscopie diagnostique terminée, un message émis par l'unité centrale invite l'opérateur à commencer le traitement même, durant lequel le soluté est porté à la température thérapeutique [Weisberg et al., 2000].

Le soluté physiologique circule à raison de 300 mL/minute, de sorte qu'il demeure à la température thérapeutique en passant dans la tubulure et la cavité utérine. L'appareil met approximativement trois minutes à porter le soluté à la température souhaitée [Corson, 2001; FDA, 2001d; Fehr *et al.*, 1998; Goldrath *et al.*, 1997; Weisberg *et al.*, 2000]. Le minutage du traitement commence dès que la température du soluté atteint 80 °C. La température du soluté continue toutefois d'augmenter pendant environ une minute, jusqu'à ce qu'elle atteigne 90 °C. Le traitement même dure 10 minutes [Corson, 2001; das Dores *et al.*, 1999; FDA, 2001d; Fehr *et al.*, 1998; Richart *et al.*, 1999; Römer et Müller, 1999; Weisberg *et al.*, 2000]. Une fois le traitement terminé avec succès, l'opérateur rince la cavité utérine avec un soluté physiologique à la température ambiante afin de réduire rapidement la température du liquide dans l'utérus et la gaine. Après environ une minute de rinçage, il retire la gaine de l'utérus. L'intervention est alors terminée [Corson, 2001; FDA, 2001d; Fehr *et al.*, 1998].

La nécrose de l'endomètre atteint une profondeur de trois à quatre mm dans la majeure partie de la cavité utérine et de deux à trois mm dans les cornes utérines [Richart *et al.*, 1999]. L'unité centrale à microprocesseur contrôle la température du soluté, la durée du traitement et règle le débit d'irrigation et de drainage. Elle détecte également les fuites de soluté pour alerter automatiquement l'opérateur et interrompre le traitement si plus de 10 mL de soluté s'échappent [Corson, 2001; FDA, 2001d; Goldrath *et al.*, 1997; Römer et Müller, 1999; Weisberg *et al.*, 2000].

EnAbl [19, 20]

Cet appareil comprend un dispositif d'accès faisant 6,7 mm de diamètre, que l'on passe par le col dans la cavité utérine. Un cathéter de cinq mm de diamètre est ensuite glissé dans la cavité utérine par ce dispositif et orienté de manière à permettre le déploiement de la cage à thermocouple au fond de l'utérus. On remplit ensuite l'utérus, le cathéter et la tubulure avec cinq à 15 mL de soluté physiologique. La quantité de soluté injecté dépend du volume de l'utérus. La baisse de la pression du liquide témoigne d'une perforation. Le cathéter est raccordé à une seringue de trois mL placée dans un agitateur

19. Au moment de la rédaction de ce rapport, l'efficacité et l'innocuité de cet appareil n'avaient pas été établies dans le cadre d'un essai comparatif à répartition aléatoire.
20. Cet appareil n'avait pas encore été homologué par la DGPSA le 31 juillet 2002.

Micro-Jet (*InnerDyne Medical*) qui aspire et réinstille le soluté tout au long du traitement. Par la suite, l'appareil chauffe le liquide qui circule constamment à une température préétablie de 70 à 85 °C. Une unité centrale surveille la température dans l'utérus et la pression intra-utérine. Le traitement dure 15 minutes [Baggish *et al.*, 1995; Bustos-Lopez *et al.*, 1998].

B.7 Cryoablation de l'endomètre

Les deux caractéristiques les plus importantes pendant la conception des appareils de cryochirurgie sont la température superficielle de la cryosonde et la vitesse de refroidissement. La température superficielle de la cryosonde détermine la taille du cristal de glace ainsi que les gradients isothermes à l'intérieur de celui-ci. La plupart des cellules sont détruites par des températures de −20 °C. Il est donc important d'obtenir une température nécrosante à la profondeur désirée. Le refroidissement rapide favorise la létalité de la technique en entraînant la formation de cristaux de glace dans la cellule. En général, un refroidissement d'au moins 15 °C par minute est létal. L'exposition répétée du tissu au froid stimule la croissance du cristal de glace et de la zone nécrosée ainsi que l'accélération du refroidissement et, partant, le processus nécrotique [Dobak *et al.*, 2000a].

On a conçu les appareils de cryothérapie *Her Option* et *Soprano* expressément aux fins de l'ablation de l'endomètre dans le traitement des saignements utérins anormaux.

Her Option Uterine Cryoblation Therapy

Le fonctionnement de l'appareil *Her Option* (antérieurement *First Option*) repose sur l'effet de Joule-Thomson. Un compresseur fait circuler continuellement un mélange de gaz sous pression pendant l'opération. Ce mélange composé de frigorigènes gazeux communs est ininflammable, non corrosif et non toxique. La pression de fonctionnement du compresseur varie de 2414 à 2758 kPa. Une boucle de rétroaction règle la course d'enfoncement du compresseur afin de limiter la pression de fonctionnement à 2758 kPa ou moins [FDA, 2001a]. Une cryosonde est raccordée au compresseur par des tuyaux flexibles. Son fonctionnement est commandé par une unité stérile à usage unique (diamètre de 5,5 mm) dont la pointe métallique est alignée sur la pointe frigorifique de la cryosonde. Un fil métallique chauffant et un thermocouple sont intégrés dans la pointe de l'unité de commande. On chauffe la pointe de la cryosonde à la fin du traitement afin de retirer celle-ci du cristal de glace. Avant l'utilisation, on enduit l'intérieur de la pointe de l'unité de commande avec un lubrifiant siliconé conducteur de chaleur [Dobak et Willems, 2000; Dobak *et al.*, 2000a; Dobak *et al.*, 2000b; FDA, 2001a].

La dilatation du col doit atteindre 6 mm pour permettre l'introduction de la cryosonde jusqu'au fond de l'utérus. Le gaz diffuse à travers un petit orifice et se refroidit en changeant de pression. Le cristal de glace se forme quant la température de la pointe de la cryosonde atteint −100 à −120 °C [FDA, 2001b]. Comme la croissance du cristal est limitée, il faut appuyer la pointe de la cryosonde contre le fond de l'utérus près d'une corne utérine afin d'assurer la destruction complète de l'endomètre, y compris dans les cornes [Dobak et Willems, 2000; Dobak *et al.*, 2000a; Dobak *et al.*, 2000b]. L'hystéroéchographie sert à confirmer la bonne mise en place de la cryosonde dans l'utérus et à surveiller la croissance du cristal de glace pendant le traitement. À mesure que le cristal de glace grossit, ses contours s'approchent des tissus, qui sont détruits au contact du cristal dont la température est égale ou inférieure à −20 °C [FDA, 2001b]. L'appareil *Her Option* permettrait d'obtenir une température létale (égale ou inférieure à −20 °C) à une distance de plus de 1 cm

de la surface de la cryosonde et une vitesse de refroidissement supérieure à 15 °C par minute à une distance de 6 à 9 mm [Dobak *et al.*, 2000a].

La nécrose pourrait atteindre une profondeur de six à douze mm [Dobak et Willems, 2000; Dobak *et al.*, 2000a; Dobak *et al.*, 2000b]. L'appareil surveille la pression de fonctionnement, la circulation du mélange gazeux et la température superficielle de la cryosonde. Le premier cycle de traitement prend quatre minutes. Suivant les caractéristiques de l'utérus, il peut être nécessaire d'administrer de un à trois autres cycles de traitement d'une durée de six minutes afin de bien traiter toute la zone visée [Dobak et Willems, 2000; Dobak *et al.*, 2000b; Sanders, 2000].

Soprano [21, 22]

La dilatation du col jusqu'à un diamètre de six mm est suivie par l'injection de 10 à 15 mL de lubrifiant dans la cavité utérine. La cryosonde de cinq mm de diamètre est poussée jusqu'au fond de la cavité utérine. Le traitement prend cinq minutes. Si l'utérus fait plus de 9 cm de longueur, il faut reprendre le traitement durant 3 minutes afin de bien traiter l'isthme utérin [Cooper et Erickson, 2000].

B.8 Ablation de l'endomètre à l'électrode triangulaire

NovaSure Impedance Con rolled Endometrial Ablation

L'appareil *NovaSure* se compose d'un dispositif à usage unique, d'une unité de commande à radiofréquence, d'une cartouche de CO_2, d'un interrupteur à pédale et d'un cordon électrique. Le dispositif à usage unique comprend une électrode triangulaire en treillis métallique monté sur une tige et qui se déploie dans l'utérus. Le treillis se compose d'un tissu poreux et extensible, en nylon et en fibre synthétique élastique plaqué argent et or. Le cathéter à usage unique qui le contient a un diamètre de 7 mm. La dilatation du col doit atteindre 8 mm pour permettre l'introduction du cathéter jusqu'au fond de l'utérus [FDA, 2001f].

On déploie l'électrode triangulaire après son introduction dans la cavité utérine. La succion créée par l'unité de commande cause l'accollement de la muqueuse utérine à l'électrode avant le début de l'ablation. La succion permet d'éliminer les liquides, la vapeur et les autres gaz produits pendant le traitement afin de favoriser une électrodessiccation étendue [Cooper et Erickson, 2000; FDA, 2001f]. La génératrice de radiofréquence fournit à l'électrode une puissance constante allant jusqu'à 180 W à une fréquence de 500 kilohertz (kHz). L'unité de commande calcule automatiquement la puissance nécessaire à partir des dimensions de l'utérus (longueur et largeur) [Cooper et Erickson, 2000; FDA, 2001f]. L'énergie radioélectrique déshydrate et coagule l'endomètre et le myomètre superficiel sous-jacent. L'impédance électrique des tissus augmente avec la progression de la destruction tissulaire [FDA, 2001f]. L'intervention prend fin automatiquement quand l'impédance limite préréglée à 50 ohms est atteinte à l'interface électrode-tissu, la destruction tissulaire ayant atteint une profondeur suffisante, ou que la durée totale du traitement atteint 120 secondes [Cooper et Erickson, 2000; FDA, 2001f].

21. Au moment de la rédaction de ce rapport, l'efficacité et l'innocuité de cet appareil n'avaient pas été établies dans le cadre d'un essai comparatif à répartition aléatoire.
22. Cet appareil n'avait pas encore été homologué par la DGPSA le 31 juillet 2002.

L'unité de commande comprend un module de vérification de l'intégrité de la cavité utérine visant à réduire le risque de complication comme la perforation. Une fois le dispositif en place dans l'utérus, celui-ci est rempli de CO_2 insufflé par le dispositif. L'utérus est considéré intact si la pression intra-utérine du CO_2 est maintenue pendant quatre secondes. Dans ce cas, l'opérateur peut entreprendre l'ablation proprement dite [FDA, 2001f].

La longueur minimale du support de l'électrode est de 4 cm. Il s'ensuit que traiter une cavité utérine faisant moins de 4 cm de longueur causerait la brûlure des parois du col [FDA, 2001f]. L'intervention n'exige aucun amincissement préopératoire de l'endomètre et peut être pratiquée à n'importe quel moment du cycle menstruel, même pendant la menstruation. La profondeur d'ablation préétablie se traduit par une destruction tissulaire plus profonde dans le corps de l'utérus (de 4,0 à 4,5 mm) et plus superficielle dans les cornes utérines et près du col (de 2,2 à 2,9 mm) [Cooper et Erickson, 2000]. Le traitement dure de 40 à 120 secondes (moyenne d'environ 90 secondes) suivant l'épaisseur du tissu endométrial [Cooper et Erickson, 2000; FDA, 2001f].

B.9 Ablation de l'endomètre par thermothérapie intra-utérine au laser (*Endometrial Laser Intrauterine Thermotherapy*; ELITT)

Gynelase[23]

La thermothérapie intra-utérine au laser repose sur l'emploi d'une diode laser de marque *Gynelase*. Cette diode comprend trois fibres, grâce auxquelles le rayonnement laser est diffusé en périphérie. La puissance fournie par unité de superficie est beaucoup moins grande que celle que fournit le laser Nd: YAG. En fait, l'appareil fournit de 5 à 7 W de puissance par fibre pendant une exposition de 420 secondes. Le faisceau laser émet à une longueur d'onde de 830 nm en émission continue et à une puissance de sortie de 20 W. La lumière laser absorbée est convertie en chaleur, qui cause la coagulation de l'endomètre [Cooper et Erickson, 2000; Donnez *et al.*, 2000].

La dilatation du col doit atteindre 7 mm pour permettre l'introduction de l'instrument à main (6 mm de diamètre) jusqu'au fond de l'utérus. La diode laser est ensuite activée pour l'administration du traitement dont la durée programmée d'avance est de sept minutes. La diode a une puissance de sortie de 20 W pendant les 90 premières secondes, de 18 W pendant les 90 secondes suivantes et de 16 W pendant les 240 dernières secondes [Donnez *et al.*, 2000; Jones *et al.*, 2001].

23. Au moment de la rédaction de ce rapport, l'efficacité et l'innocuité de cet appareil n'avaient pas été établies dans le cadre d'un essai comparatif à répartition aléatoire.

Annexe C
Résultats des principales études portant sur l'efficacité et l'innocuité des techniques d'ablation de l'endomètre

Tableau C.1A
Résultats des études cliniques non comparatives portant sur l'ablation de l'endomètre au laser : résultats relatifs à l'efficacité

Résultats relatifs à l'efficacité								
Auteurs et année Pays	Plan de l'étude	Durée du suivi	Nombre		Taux de changement du flux menstruel[b] (%)			Taux de satisfaction (%)
			Cohorte	Suivi[a]	Aménorrhée	Hypoménorrhée[c]	Échec[d]	
Lomano *et al.*, 1986 Etats-Unis	Rétrospectif	moyenne : 6,7 mois	75	61 (81,3)	23,0	77,0	0	pas de données
Gimpelson, 1988 États-Unis	Prospectif	de 3 à 18 mois, moyenne : 8	20	20 (100)	45,0	55,0	0	pas de données
Goldrath, 1990 États-Unis	Rétrospectif	pas de données	324	321 (99,1)	46,4	46,7	6,9	pas de données
Goldfarb, 1990 États-Unis	Prospectif	de 1 à 2 ans	35	35 (100)	60,0	31,4	8,6	pas de données
Garry *et al.*, 1991 Royaume-Uni	Prospectif	de 6 mois à 3 ans	859	479 (55,8)	60,1	31,7	8,2	97,3
Bernhard, 1994 États-Unis	Rétrospectif	de 3 à 64 mois, moyenne : 19	78	65 (83,3)	26,6	68,7	4,7	90,8
Erian, 1994 Royaume-Uni	Prospectif	de 1 à 5 ans	2342	1866 (79,7)	55,9	37,6	6,5	pas de données
Garry *et al.*, 1995 Royaume-Uni	Prospectif	de 6 à 42 mois, moyenne : 15	524	501 (95,6)	28,9	66,2	4,9	83,4
Baggish et Sze, 1996[e], États-Unis	Rétrospectif	de 1 à 11 ans, moyenne : 4,5	401	pas de données	62,1	32,7	5,2	pas de données
Phillips *et al.*, 1998 Royaume-Uni	Prospectif	de 26,5 à 76,8 mois	873	762 (87,3)	37,6	53,9	8,5	89,3
Everett, 1999 États-Unis	Prospectif	de 12 à 72 mois	86	86 (100)	81,4	18,6	0	pas de données

[a] Pourcentage (%) de la cohorte originale pouvant se prêter au suivi.
[b] Après la première ablation de l'endomètre.
[c] Incluant microrragie et euménorrhée.
[d] Absence de changement ou augmentation du flux menstruel.
[e] Partie d'une plus grande cohorte incluant les patientes traitées par ablation à la bille roulante (voir le tableau C.4).

Tableau C.1B

Résultats des études cliniques non comparatives portant sur l'ablation de l'endomètre au laser : résultats relatifs à l'innocuité

Résultats relatifs à l'innocuité							
Auteurs et année Pays	**Fréquence de réintervention (%)**		**Fréquence des complications[b] (%)**				
			Peropératoires			**Postopératoires**	**Total**
	Reprise AE[a]	**Hystérectomie**	**Perforation utérine[c]**	**Surcharge liquidienne[d]**	**Hémorragie**		
Lomano *et al.*, 1986 États-Unis	pas de données	4,0	1,6	1,6	0	0	3,2
Gimpelson, 1988 États-Unis	5,0	0	0	5,0	0	0	5,0
Goldrath, 1990 États-Unis	3,4	5,9	0,3	1,5	3,9	hématométrie : 3,6 infection des voies urinaires : 0,9 endomyométrite : 0,3 saignement du col : 0,3	10,8
Goldfarb, 1990 États-Unis	2,9	5,7	0	2,9	0	0	2,9
Garry *et al.*, 1991 Royaume-Uni	1 fois : 4,8 2 fois : 0,6	2,8	0,3	0,5	0	pyrexie : 0,5	1,3
Bernhard, 1994 États-Unis	1,5	6,2	pas de données	pas de données	pas de données	de vaginite à thrombose veineuse profonde : 29,2	29,2
Erian, 1994 Royaume-Uni	4,5	1,8	0,2	1,3	0,3	infection : 0,6	2,4
Garry *et al.*, 1995 Royaume-Uni	1 fois : 14,3 2 fois : 0,2	6,8	0	5,0	0	infection : 0,3 grossesse : 0,3	5,6
Baggish et Sze, 1996 États-Unis	pas de données	pas de données	0	1,0	0,2	endométrite : 0,2 pyrexie : 0,5	1,9
Phillips *et al.*, 1998 Royaume-Uni	1 fois : 14,2 2 fois : 0,4	14,6	0	0	0,2	hématométrie : 0,4 endomyométrite : 0,2	0,8
Everett, 1999 États-Unis	pas de données	pas de données	0	1,2	0	0	1,2

[a] AE : ablation de l'endomètre.

[b] Toutes ablations de l'endomètre confondues (interventions initiales et reprises).

[c] Incluant lacération cervicale.

[d] Absorption liquidienne ≥ 1,5 L.

Tableau C.2A
Résultats des études cliniques non comparatives portant sur la résection transcervicale de l'endomètre : résultats relatifs à l'efficacité

Auteurs et année Pays	Plan de l'étude	Durée du suivi	Résultats relatifs à l'efficacité					
			Nombre		Taux de changement du flux menstruel[b] (%)			Taux de satisfaction (%)
			Cohorte	Suivi[a]	Aménorrhée	Hypoménorrhée[c]	Échec[d]	
DeCherney *et al.*, 1987 États-Unis	Prospectif	de 6 mois à 5 ans	21	18 (85,7)	94,4	5,6	0	pas de données
Maher et Hill, 1990[e] Australie	Prospectif	≥ 6 mois	100	98 (98,0)	21,4	75,5	3,1	pas de données
Magos *et al.*, 1991 Royaume-Uni	Prospectif	de 3 mois à 2,5 ans	234	3 mois : 203 6 mois : 168 9 mois : 140 1 an : 113 2 ans : 30 2,5 ans : 10	de 27,0 à 42,0[f]	de 48,0 à 68,0[f]	de 0 à 10,0[f]	de 80,0 à 100,0[f]
Pyper et Haeri, 1991 Royaume-Uni	Prospectif	≥ 12 mois	80	75 (93,8)	8,0	64,0	28,0	pas de données
Senden et Brooks, 1991[g] États-Unis	Prospectif	de 3 mois à 3 ans	96	82 (85,4)	50,0	42,7	7,3	pas de données
Rankin et Steinberg, 1992[h] Royaume-Uni	Rétrospectif	4 mois	400	396 (99,0)	pas de données	pas de données	pas de données	84,8

[a] Pourcentage (%) de la cohorte originale pouvant se prêter au suivi
[b] Après la première ablation de l'endomètre
[c] Incluant microrragie et euménorrhée.
[d] Absence de changement ou augmentation du flux menstruel.
[e] Fond de l'utérus et cornes utérines traités à l'électrode à bille roulante (intervention diathermique associée) chez 40 patientes.
[f] Suivant la durée du suivi.
[g] Fond de l'utérus et cornes utérines traités à l'électrode à bille roulante (intervention diathermique associée) chez toutes les patientes.
[h] Fond de l'utérus et cornes utérines traités à l'électrode à bille roulante (intervention diathermique associée) chez 196 patientes.

Tableau C.2A (suite)

Résultats relatifs à l'efficacité (suite)								
Auteurs et année Pays	**Plan de l'étude**	**Durée du suivi**	**Nombre**		**Taux de changement du flux menstruel[b] (%)**			**Taux de satisfaction (%)**
			Cohorte	**Suivi[a]**	**Aménorrhée**	**Hypoménorrhée[c]**	**Échec[d]**	
Browne, 1996[i] Nouvelle-Zélande	Prospectif	de 1 à 5 ans	238	231 (97,1)	48,1	29,0	22,9	pas de données
O'Connor et Magos, 1996[g], Royaume-Uni	Prospectif	jusqu'à 5 ans moyenne : 31 mois	525	1 an : 524 2 ans : 408 3 ans : 253 4 ans : 146 5 ans : 37	26,0 à 40,0[f]	50,0 à 65,0[f]	0 à 7,0[f]	79,0 à 87,0[f]
Salat-Baroux *et al.*, 1996[g] France	Rétrospectif	36 mois	342	342 (100)	28,4	63,1	8,5	pas de données
Steffensen et Schuster, 1997[j], Norvège	Rétrospectif	de 3 à 48 mois moyenne : 24	250	3 mois : 203 12 mois : 228 24 mois : 155 36 mois : 92 48 mois : 25	55,0 à 81,0[f]	11,0 à 35,0[f]	pas de données	91,6
Yin *et al.*, 1998[g] Taïwan	Prospectif	de 6 à 18 mois	163	127 (77,9)	18,1	59,9	22,0	63,0

[a] Pourcentage (%) de la cohorte originale pouvant se prêter au suivi.
[b] Après la première ablation de l'endomètre.
[c] Incluant microrragie et euménorrhée.
[d] Absence de changement ou augmentation du flux menstruel.
[f] Selon la durée du suivi.
[g] Traitement du fond de l'utérus et des cornes utérines à l'électrode à bille roulante (intervention diathermique associée) chez toutes les patientes.
[i] Partie d'une plus grande cohorte, les résultats relatifs à l'emploi de l'anse métallique seule sont présentés sur ce tableau.
[j] Traitement du fond de l'utérus et des cornes utérines ainsi que des parois latérales de l'utérus à l'électrode à bille roulante chez toutes les patientes.

Tableau C.2B

Résultats des études cliniques non comparatives portant sur la résection transcervicale de l'endomètre : résultats relatifs à l'innocuité

Résultats relatifs à l'innocuité							
Auteurs et année Pays	**Fréquence de réintervention (%)**		**Fréquence des complications[b] (%)**				
			Peropératoires			**Postopératoires**	**Total**
	Reprise AE[a]	**Hystérectomie**	**Perforation utérine[c]**	**Surcharge liquidienne[d]**	**Hémorragie**		
DeCherney *et al.*, 1987, Etats-Unis	4,8	0	0	0	0	0	0
Maher et Hill, 1990 Australie	2,0	0	1,0	0	5,0	hématométrie : 2,0 infection : 2,0 grossesse : 1,0	11,0
Magos *et al.*, 1991 Royaume-Uni	6,8	4,3	1,6	2,8	0,4	grossesse : 0,4	5,2
Pyper et Haeri, 1991 Royaume-Uni	1 fois : 17,5 2 fois : 1,3	5,0	3,8	3,8	1,3	hémorragie secondaire : 1,3	10,2
Sender et Brooks, 1991, États-Unis	pas de données	pas de données	0	1,1	4,2	endométrite : 2,1 douleur tenace : 2,1	9,5
Rankin et Steinberg, 1992, Royaume-Uni	1 fois : 7,5 2 fois : 0,3	6,8	0,5	0	0,9	tumeur maligne imprévue : 0,9 hémorragie secondaire : 0,2	2,5
Browne, 1996 Nouvelle-Zélande	pas de données	pas de données	pas de données[e]	pas de données[e]	pas de données[e]	pas de données[e]	pas de données[e]
O'Connor et Magos, 1996, Royaume-Uni	9,5	8,8	2,7	3,5	0,9	endométrite : 1,9 infection des voies urinaires : 0,5	9,5
Salat-Baroux *et al.*, 1996, France	6,5	9,0	0	0,9	0	tumeur maligne imprévue : 0,6 syndrome fébrile : 0,3	1,8
Steffensen et Schuster, 1997, Norvège	3,2	5,2	0,8	0,4	14,3	infection : 1,3 tumeur maligne imprévue : 0,4	17,2
Yin *et al.*, 1998 Taïwan	5,5	4,7	1,2	0	0,6	endométrite : 1,8 grossesse : 0,6	4,2

[a] AE : ablation de l'endomètre.

[b] Toutes ablations de l'endomètre confondues (interventions initiales et reprises).

[c] Incluant lacération cervicale.

[d] Absorption liquidienne ≥ 1,5 L.

[e] Les auteurs rapportent, de manière générale (pour la grande cohorte), les complications peropératoires et postopératoires.

Tableau C.3A

Résultats des essais comparatifs à répartition aléatoire portant sur la résection transcervicale de l'endomètre précédée ou non de l'amincissement médicamenteux de l'endomètre : résultats relatifs à l'efficacité

Résultats relatifs à l'efficacité								
Auteurs et année Pays	**Plan de l'étude[a]**	**Durée du suivi**	**Nombre**		**Taux de changement du flux menstruel[c] (%)**			**Taux de satisfaction[f] (%)**
			Cohorte[b]	**Suivi**	**Aménorrhée**	**Hypoménorrhée[d]**	**Échec[e]**	
Rai *et al.*, 2000 Royaume-Uni	unicentrique GT : sans amincissement[g] GE : avec amincissement[h] 1. danazol[i] 2. médroxyprogestérone[j] 3. nafaréline[k]	12 mois	GT : 25 GE : 1. : 25 2. : 25 3. : 25	GT : 25 GE : 1. : 25 2. : 25 3. : 25	GT : 52,0[l] GE : 1. : 68,0[l,m] 2. : 28,0[m] 3. : 36,0[m]	pas de données	pas de données	GT : 100,0 GE : 1. : 100,0 2. : 100,0 3. : 80,0[n]
Kriplani *et al.*, 2002 Inde	unicentrique GT : sans amincissement GE : avec amincissement 1. danazol[o]	de 1 à 6 ans	GT : 65 GE : 67	GT : 1 an : 62 3 ans : 42 6 ans : 31 GE : 1 an : 67 3 ans : 45 6 ans : 30	GT : [l] 1 an : 52 3 ans : 52 6 ans : 48 GE : [l] 1 an : 49 3 ans : 51 6 ans : 50	pas de données	GT : 3,1 GE : 3,0	GT : 98,5 GE : 98,5

[a] GT : groupe témoin ; GE : groupe expérimental.

[b] Nombre de patientes randomisées.

[c] Après la première ablation de l'endomètre.

[d] Incluant microrragie et euménorrhée.

[e] Absence de changement ou augmentation du flux menstruel.

[f] Patientes satisfaites ou très satisfaites.

[g] Amincissement préopératoire de l'endomètre.

[h] Débutant le cinquième jour de l'avant-dernier cycle menstruel avant l'intervention chirurgicale et durant huit semaines.

[i] 200 mg toutes les 8 heures.

[j] Acétate de médroxyprogestérone, 10 mg toutes les 8 heures, jusqu'à une semaine avant l'opération afin d'obtenir une hémorragie de retrait.

[k] 200 mg toutes les 12 heures.

[l] Absence de différence significative ($P \geq 0,05$).

[m] Différence significative entre les groupes qui ont reçu le danazol et la médroxyprogestérone ($P = 0,02$) ou la nafaréline ($P = 0,005$).

[n] La comparaison entre chacun des groupes expérimentaux et témoin n'a révélé aucune différence significative ($P \geq 0,05$).

[o] De 400 à 600 mg par jour pendant 4 à 6 semaines avant et 6 semaines après l'intervention chirurgicale.

Tableau C.3B

Résultats des essais comparatifs à répartition aléatoire portant sur la résection transcervicale de l'endomètre précédée ou non de l'amincissement médicamenteux de l'endomètre : résultats relatifs à l'innocuité

Résultats relatifs à l'innocuité							
Auteurs et année Pays	**Fréquence de réintervention (%)**		**Fréquence des complications[b] (%)**				
			Peropératoires			**Postopératoires**	**Total**
	Reprise AE[a]	**Hystérectomie**	**Perforation utérine[c]**	**Surcharge liquidienne[d]**	**Hémorragie**		
Rai *et al.*, 2000 Royaume-Uni	0	GT : 0 GE : 1. : 8,0[e] 2. : 0 3. : 8,0[e]	0	pas de données	0	pas de données	pas de données
Kriplani *et al.*, 2002 Inde	GT : 1,5 GE : 1,5	GT : 1,5 GE : 1,5	pas de données	pas de données	pas de données	pas de données	pas de données

[a] AE : ablation de l'endomètre.

[b] Toutes ablations de l'endomètre confondues (interventions initiales et reprises).

[c] Incluant lacération cervicale.

[d] Absorption liquidienne ≥ 1,5 L.

[e] Les auteurs ne rapportent pas les résultats de l'analyse statistique.

Tableau C.4A

Résultats des études cliniques non comparatives portant sur l'ablation de l'endomètre à la bille roulante : résultats relatifs à l'efficacité

Résultats relatifs à l'efficacité								
Auteurs et année Pays	**Plan de l'étude**	**Durée du suivi**	**Nombre**		**Taux de changement du flux menstruel[b] (%)**			**Taux de satisfaction (%)**
			Cohorte	**Suivi[a]**	**Aménorrhée**	**Hypoménorrhée[c]**	**Échec[d]**	
Daniell *et al.*, 1992 États-Unis	Rétrospectif	de 6 à 30 mois	64	61 (95,3)	29,5	60,7	9,8	80,3
Fraser *et al.*, 1993 Australie	Prospectif	12 mois	77	77 (100)	25,0	69,0	6,0	pas de données
Wortman et Daggett, 1993[e] États-Unis	Prospectif	12 mois	69	65 (94,2)	55,4	43,1	1,5	pas de données
Paskowitz, 1995 États-Unis	Prospectif	5 ans moyenne : 2,5	200	pas de données	40,0	60,0	0	pas de données
Alford et Hopkins, 1996 États-Unis	Rétrospectif	de 12 à 58 mois moyenne : 32	40	40 (100)	40,0	60,0	0	pas de données
Baggish et Sze, 1996[f] États-Unis	Rétrospectif	de 1 à 11 ans moyenne : 4,5	167	pas de données	46,1	40,7	13,2	pas de données
Chullapram *et al.*, 1996 Australie	Rétrospectif	de 12 à 52 mois	142	128 (90,1)	25,0	60,9	14,1	84,4
Unger et Meeks, 1996 États-Unis	Rétrospectif	de 48 à 60 mois	42	41 (97,6)	pas de données	pas de données	pas de données	87,8[g]
Vilos *et al.*, 1996b Canada	Rétrospectif	12 mois	800	728 (91,0)	60,0	35,0	5,0	pas de données
El Senoun *et al.*, 2000 Royaume-Uni	Rétrospectif	de 18 à 55 mois moyenne : 32	91	80 (87,9)	43,8	40,0	16,2	78,8
Teirney *et al.*, 2000[h] Australie	Prospectif	de 5 à 6 ans moyenne : 5,4	39	26 (66,7)	46,2	53,8	0	pas de données
Dutton *et al.*, 2001 États-Unis	Rétrospectif	de 0,25 à 77 mois moyenne : 31	265	1 an : 195 2 ans : 144 3 ans : 93 4 ans : 56 5 ans : 29	de 91,4 à 96,6[i]	de 91,4 à 96,6[i]	de 3,4 à 8,6[i]	pas de données

[a] Pourcentage (%) de la cohorte originale pouvant se prêter au suivi.
[b] Après la première ablation de l'endomètre.
[c] Incluant microrragie et euménorrhée.
[d] Absence de changement ou augmentation du flux menstruel.
[e] Partie d'une plus grande cohorte; les résultats obtenus chez les patientes traitées à la bille roulante et chez qui les résultats de l'examen hystéroscopique étaient normaux (groupe I) sont présentés sur ce tableau.
[f] Partie d'une plus grande cohorte incluant les patientes traitées par ablation de l'endomètre au laser (voir le tableau C.1).
[g] Taux de satisfaction évalué deux ans après l'opération initiale.
[h] Résultats tardifs chez les femmes suivies au centre de recherche de Sydney jusqu'à la fin de l'essai original mené par Fraser et ses collègues [1996].
[i] Résultats thérapeutiques obtenus de trois à cinq ans après l'opération initiale.

Tableau C.4B

Résultats des études cliniques non comparatives portant sur l'ablation de l'endomètre à la bille roulante : résultats relatifs à l'innocuité

Résultats relatifs à l'innocuité							
Auteurs et année Pays	**Fréquence de réintervention (%)**		**Fréquence des complications[b] (%)**				
			Peropératoires			**Postopératoires**	**Total**
	Reprise AE[a]	**Hystérectomie**	**Perforation utérine[c]**	**Surcharge liquidienne[d]**	**Hémorragie**		
Daniell *et al.*, 199[illegible] États-Unis	11,5	6,6	1,6	0	0	0	1,6
Fraser *et al.*, 1993 Australie	6,5	3,9	1,2	0	0	infection utérine : 2,4 douleur persistante : 1,2	4,8
Wortman et Daggett, 1993, États-Unis	1,4	1,4	4,3	0	0	infection : 1,4	5,7
Paskowitz, 1995 États-Unis	4,0	5,5	0	1,4	1,0	0	2,4
Alford et Hopkins, 1996, États-Unis	2,5	5,0	2,4	0	0	0	2,4
Baggish et Sze, 1996, États-Unis	pas de données	pas de données	0	0	pas de données	pas de données	pas de données
Chullapram *et al.*, 1996, Australie	8,5	8,5	complications peropératoires : 2,8			complications postopératoires : 1,4	4,2
Unger et Meeks, 1996, États-Unis	pas de données	34,1	0	0	0	0	0
Vilos *et al.*, 1996b Canada	4,4	2,5	1,6	1,0	0,6	endomyométrite : 0,5 salpingite : 0,1 grossesse : 0,1	3,9
El Senoun *et al.*, 2000 Royaume-Uni	0	7,7	2,5	1,3	1,3	0	5,1
Teirney *et al.*, 2000 Australie	0	5,1	pas de données	pas de données	pas de données	pas de données	pas de données
Dutton *et al.*, 2001 Etats-Unis	3,8	17,4	1,9	2,6	0	endométrite : 1,9 sténose cervicale : 1,1 abcès ovario-tubaire : 0,4 tumeur maligne imprévue : 0,4	8,3

[a] AE : ablation de l'endomètre.
[b] Toutes ablations de l'endomètre confondues (interventions initiales et reprises).
[c] Incluant lacération cervicale.
[d] Absorption liquidienne ≥ 1,5 L.

Tableau C.5A

Résultats d'études cliniques non comparatives portant sur l'ablation de l'endomètre aux micro-ondes (MEA) : résultats relatifs à l'éfficacité

Résultats relatifs à l'efficacité								
Auteurs et année Pays	**Plan de l'étude**	**Durée du suivi**	**Nombre**		**Taux de changement du flux menstruel[b] (%)**			**Taux de satisfaction (%)**
			Cohorte	**Suivi[a]**	**Aménorrhée**	**Hypoménorrhée[c]**	**Échec[d]**	
Sharp *et al.*, 1995 Royaume-Uni	Prospectif	6 mois	23	23 (100)	56,5	26,1	17,4	pas de données
Hodgson *et al.*, 1999 Royaume-Uni	Prospectif	3 ans	43	43 (100)	37,2	48,8	14,0	83,7
Milligan et Etokowo, 1999 Royaume-Uni	Prospectif	12 mois	16	16 (100)	18,8	74,9	6,3	87,5
Sharp *et al.*, 2000 Royaume-Uni	Prospectif	de 6 mois à 4 ans	236	pas de données	34,0[e]	pas de données	pas de données	82,2

[a] Pourcentage (%) de la cohorte originale pouvant se prêter au suivi.
[b] Après la première ablation de l'endomètre.
[c] Incluant microrragie et euménorrhée.
[d] Absence de changement ou augmentation du flux menstruel.
[e] Les auteurs ne précisent pas comment ce taux a été obtenu et calculé.

Tableau C.5B

Résultats d'études cliniques non comparatives portant sur l'ablation de l'endomètre aux micro-ondes (MEA) : résultats relatifs à l'innocuité

Résultats relatifs à l'innocuité								
Auteurs et année Pays	**Fréquence de réintervention (%)**		**Fréquence des complications[b] (%)**					
			Peropératoires			**Postopératoires**		**Total**
	Reprise AE[a]	**Hystérectomie**	**Perforation utérine[c]**	**Surcharge liquidienne[d]**	**Hémorragie**			
Sharp *et al.*, 1995 Royaume-Uni	13,0	0	pas de données	pas de données	pas de données	pas de données		pas de données
Hodgson *et al.*, 1999 Royaume-Uni	7,0	9,3	0	0	0	douleur intense :	4,7	4,7
Milligan et Etokowo, 1999, Royaume-Uni	0	6,3	0	0	0	infection des voies urinaires : pertes vaginales purulentes : douleur intense :	12,5 6,3 6,3	25,1
Sharp *et al.*, 2000 Royaume-Uni	8,1	11,0	0,3	0	0	endométrite :	0,9	1,2

[a] AE : ablation de l'endomètre.
[b] Toutes ablations de l'endomètre confondues (interventions initiales et reprises).
[c] Incluant lacération cervicale.
[d] Absorption liquidienne ≥ 1,5 L

Tableau C.6A

Résultats des études cliniques non comparatives portant sur l'ablation de l'endomètre au ballonnet intra-utérin (*ThermaChoice*) : résultats relatifs à l'efficacité

Résultats relatifs à l'efficacité								
Auteurs et année Pays	**Plan de l'étude**	**Durée du suivi**	**Nombre**		**Taux de changement du flux menstruel[b] (%)**			**Taux de satisfaction (%)**
			Cohorte	**Suivi[a]**	**Aménorrhée**	**Hypoménorrhée[c]**	**Échec[d]**	
Singer *et al.*, 1994 Royaume-Uni	Prospectif	de 6 à 34 mois	18	18 (100)	44,5	44,4	11,1	pas de données
Vilos *et al.*, 1996c Canada	Prospectif	de 3 à 18 mois	30	30 (100)	3,3	73,4	23,3	pas de données
Fernandez *et al.*, 1997 France	Prospectif	de 4 à 24 mois moyenne : 13,9	18	11 (61)	54,5	45,5	0	pas de données
Vilos *et al.*, 1997b Canada	Prospectif	de 3 à ≥ 12 mois	121	121 (100)	22,3	63,6	14,0	pas de données
Amso *et al.*, 1998 Royaume-Uni	Prospectif	de 3 à 12 mois	296	296 (100)	13,5	75,7	10,8	pas de données
Buckshee *et al.*, 1998 Inde	Prospectif	de 2 à 19 mois	13	13 (100)	15,4	76,9	7,7	84,6[e]
Aletebi *et al.*, 1999 Canada	Prospectif	de 6 à 30 mois	46	43 (93,5)	32,6	46,5	20,9	pas de données
Vilos *et al.*, 2000[f] Canada	Rétrospectif	de 12 à 24 mois	15	15 (100)	13,3	66,7	20,0	pas de données
Bongers *et al.*, 2002 Pays-Bas	Prospectif	24 mois	141	130 (92,2)	32,0	pas de données		81,0

[a] Pourcentage (%) de la cohorte originale pouvant se prêter au suivi.

[b] Après la première ablation de l'endomètre.

[c] Incluant microrragie et euménorrhée.

[d] Absence de changement ou augmentation du flux menstruel.

[e] L'intervention chirurgicale a été jugé excellente ou bonne par 8 patientes (61,5 %) et satisfaisante par 3 patientes (23,1 %).

[f] Partie d'une plus grande cohorte; les résultats obtenues avec la technique opératoire de choix (traitement de 8 minutes, pression intra-utérine de 151 à 180 mm de Hg) sont présentés sur ce tableau.

Tableau C.6B

Résultats des études cliniques non comparatives portant sur l'ablation de l'endomètre au ballonnet intra-utérin (*ThermaChoice*) : résultats relatifs à l'innocuité

Résultats relatifs à l'innocuité							
Auteurs et année Pays	**Fréquence de réintervention (%)**		**Fréquence des complications[b] (%)**				
			Peropératoires			**Postopératoires**	**Total**
	Reprise AE[a]	**Hystérectomie**	**Perforation utérine[c]**	**Surcharge liquidienne[d]**	**Hémorragie**		
Singer *et al.*, 1994 Royaume-Uni	5,6	11,1	0	0	0	crampes abdominales légères : 5,6	5,6
Vilos *et al.*, 1996c Canada	36,7	6,7	0	0	0	0	0
Fernandez *et al.*, 1997, France	0	0	0	0	0	0	0
Vilos *et al.*, 1997b Canada	14,9	4,1	0	0	0	endométrite : 2,5 hématométrie : 1,7	4,2
Amso *et al.*, 1998 Royaume-Uni	4,4	5,1	0	0	0	endométrite 2,0 hématométrie : 0,7 infection des voies urinaires : 0,3 douleur intense : 0,3	3,3
Buckshee *et al.*, 1998 Inde	0	15,4	0	0	0	bradycardie[e] : 7,7 douleur pelvienne intense : 7,7	15,4
Aletebi *et al.*, 1999 Canada	9,3	11,6	0	0	0	0	0
Vilos *et al.*, 2000 Canada	pas de données	pas de données	0	0	0	minimes[f]	minimes[f]
Bongers *et al.*, 2002 Pays-Bas	pas de données	12,0	pas de données	pas de données	pas de données	pas de données	pas de données

[a] AE : ablation de l'endomètre.

[b] Toutes ablations de l'endomètre confondues (interventions initiales et reprises).

[c] Incluant lacération cervicale.

[d] Absorption liquidienne ≥ 1,5 L.

[e] Survenue pendant l'opération.

[f] Les auteurs mentionnent que les complications postopératoires étaient minimes, pas de données.

Tableau C.7A

Résultats d'un essai comparatif à répartition aléatoire portant sur l'ablation de l'endomètre au ballonnet intra-utérin (*ThermaChoice*) précédée ou non de l'amincissement médicamenteux de l'endomètre : résultats relatifs à l'efficacité

Résultats relatifs à l'efficacité								
Auteurs et année Pays	**Plan de l'étude[a]**	**Durée du suivi**	**Nombre[b]**	**Taux de changement du flux menstruel[c] (%)**			**Jours de perte/cycle[f]**	**Taux de satisfaction (%)**
				Aménorrhée	**Hypoménorrhée[d]**	**Échec[e]**		
Lissak *et al.*, 1999 Israël	unicentrique GT : avec amincissement[g] GE : sans amincissement	6 mois	GT : 13 GE : 17	GT : 23,1 GE : 23,5 ($P \geq 0,05$)	GT : 76,9 GE : 76,5 ($P \geq 0,05$)	GT : 0 GE : 0 ($P \geq 0,05$)	GT : 1,8 (0,42) GE : 2,1 (0,75) ($P \geq 0,05$)	GT : 84,6 GE : 88,2 ($P \geq 0,05$)

[a] GT : groupe témoin ; GE : groupe expérimental.

[b] Aucune patiente perdue de vue.

[c] Après la première ablation de l'endomètre.

[d] Incluant microrragie et euménorrhée.

[e] Absence de changement ou augmentation du flux menstruel.

[f] Durée moyenne des pertes sanguines par cycle menstruel (erreur type sur la moyenne).

[g] Par injection intramusculaire de 3,75 mg de pamoate de triptoréline de 4 à 6 semaines avant l'opération.

Tableau C.7B

Résultats d'un essai comparatif à répartition aléatoire portant sur l'ablation de l'endomètre au ballonnet intra-utérin (*ThermaChoice*) précédée ou non de l'amincissement médicamenteux de l'endomètre : résultats relatifs à l'innocuité

Résultats relatifs à l'innocuité							
Auteurs et année Pays	**Fréquence de réintervention (%)**		**Fréquence des complications[b] (%)**				
			Peropératoires			**Postopératoires**	**Total**
	Reprise AE[a]	**Hystérectomie**	**Perforation utérine[c]**	**Surcharge liquidienne[d]**	**Hémorragie**		
Lissak *et al.*, 1999 Israël	GT : 0 GE : 0	GT : 15,3 GE : 5,9[e]	0	0	0	Crampes abdominales légères GT : 5,0 GE : 5,0[e]	GT : 5,0 GE : 5,0[e]

[a] AE : ablation de l'endomètre.

[b] Toutes ablations de l'endomètre confondues (interventions initiales et reprises).

[c] Incluant lacération cervicale.

[d] Absorption liquidienne ≥ 1,5 l.

[e] Les auteurs ne rapportent pas les résultats de l'analyse statistique.

Tableau C.8A

Résultats des études cliniques non comparatives portant sur l'ablation hydrothermique de l'endomètre (HTA) : résultats relatifs à l'efficacité

Résultats relatifs à l'efficacité								
Auteurs et année Pays	**Plan de l'étude**	**Durée du suivi**	**Nombre**		**Taux de changement du flux menstruel[b] (%)**			**Taux de satisfaction (%)**
			Cohorte	**Suivi[a]**	**Aménorrhée**	**Hypoménorrhée[c]**	**Échec[d]**	
Das Dores *et al.*, 1999 Brésil	Prospectif	de 3 à 18 mois	26	3 mois : 25 6 mois : 22 12 mois : 16 18 mois : 7	de 32,0 à 57,1[e]	de 28,6 à 64,0[e]	de 4,0 à 14,0[e]	96,0
Römer et Müller, 1999 Allemagne	Prospectif	≥ 12 mois	18	18 (100)	50,0	44,4	5,6	94,4
Römer *et al.*, 2000 Allemagne	Prospectif	12 mois	64	56 (87,5)	37,0	pas de données	pas de données	pas de données
Weisberg *et al.*, 2000 États-Unis	Prospectif	12 mois	20	18 (90,0)	50,0	44,4	5,6	pas de données
Perlitz *et al.*, 2001 Israël	Prospectif	de 9 à 18 mois	14	13 (92,9)	84,6	15,4	0	92,3

[a] Pourcentage (%) de la cohorte originale pouvant se prêter au suivi.

[b] Après la première ablation de l'endomètre.

[c] Incluant microrragie et eumènorrhée.

[d] Absence de changement ou augmentation du flux menstruel.

[e] Selon la durée du suivi.

Tableau C.8B

Résultats des études cliniques non comparatives portant sur l'ablation hydrothermique de l'endomètre (HTA) : résultats relatifs à l'efficacité

Résultats relatifs à l'innocuité								
Auteurs et année Pays	**Fréquence de réintervention (%)**		**Fréquence des complications[b] (%)**					
			Peropératoires			**Postopératoires**		**Total**
	Reprise AE[a]	**Hystérectomie**	**Perforation utérine[c]**	**Surcharge liquidienne[d]**	**Hémorragie**			
das Dores *et al.*, 1999 Brésil	7,7	3,8	0	0	0	douleur persistante :	25,0	25,0
Römer et Müller, 1999 Allemagne	0	5,6	0	0	0		0	0
Römer *et al.*, 2000 Allemagne	pas de données	pas de données	0	0	0	brûlures vaginales :	3,1	3,1
Weisberg *et al.*, 2000 États-Unis	0	5,0	0	0	0	crampes abdominales :	15,0	15,0
Perlitz *et al.*, 2001 Israël	7,1	7,1	0	0	0		0	0

[a] AE : ablation de l'endomètre.

[b] Toutes ablations de l'endomètre confondues (interventions initiales et reprises).

[c] Incluant lacération cervicale.

[d] Absorption liquidienne ≥ 1,5 L.

Annexe D

Résultats des principales études visant à comparer les techniques d'ablation de l'endomètre à l'hystérectomie

Tableau D.1A

Résultats de la méta-analyse d'essais comparatifs à répartition aléatoire portant sur les techniques d'ablation de l'endomètre et l'hystérectomie : détails et complications de l'opération

Critères d'évaluation	n[a]	DMP[b]	n	RC[c]
DÉTAILS DE L'OPÉRATION[d]				
Durée de l'opération (minutes)	5	-23,062 [de -23,799 à -22,324]		
Durée du séjour à l'hôpital (jours)	5	-4,907 [de -4,948 à -4,866]		
Délai de retour au travail (semaines)	4	-4,641 [de -4,853 à -4,430]		
COMPLICATIONS				
Complications immédiates[e,f]				
septicémie			4	0,16 [de 0,10 à 0,24]
hémorragie			2	0,59 [de 0,20 à 1,74]
transfusion sanguine			3	0,22 [de 0,08 à 0,57]
rétention urinaire			2	0,13 [de 0,04 à 0,44]
anémie			1	0,12 [de 0,03 à 0,43]
pyrexie			1	0,12 [de 0,06 à 0,27]
hématome du dôme vaginal			3	0,14 [de 0,06 à 0,34]
hématome de la plaie			1	0,11 [de 0,04 à 0,32]
anesthésique			1	0,12 [de 0,01 à 1,99]
surcharge liquidienne			1	5,57 [de 1,82 à 17,12]
perforation			1	6,85 [de 0,14 à 346,16]
occlusion gastro-intestinale ou iléus			1	0,47 [de 0,05 à 4,58]
laparotomie			1	0,33 [de 0,05 à 2,41]
cautérisation d'hypergranulation			1	0,12 [de 0,02 à 0,94]
Complications tardives[e,g]				
septicémie			1	0,19 [de 0,08 à 0,47]
hémorragie			2	7,24 [de 0,14 à 365,04]
hématome			1	0,55 [de 0,13 à 2,40]
diarrhée			1	0,13 [de 0,00 à 6,68]

[a] n : nombre d'essais pour lesquels on rapporte des données.

[b] Différence moyenne pondérée [IC de 95 %].

[c] Rapport de cotes calculé selon la méthode de Peto [IC de 95%].

[d] Une DMP inférieure à 0 témoigne d'un résultat favorable à l'ablation de l'endomètre.

[e] Un RC inférieur à 1 témoigne d'un résultat favorable à l'ablation de l'endomètre.

[f] Avant la sortie de l'hôpital.

[g] Après la sortie de l'hôpital.

Source : [Lethaby *et al.*, 2000d]

Tableau D.1B

Résultats de la méta-analyse d'essais comparatifs à répartition aléatoire portant sur les techniques d'ablation de l'endomètre et l'hystérectomie : résultats thérapeutiques

	Durée du suivi après l'intervention initiale							
Critères d'évaluation	**n[a]**	**1 an RC[b]**	**n**	**2 ans RC**	**n**	**3 ans RC**	**n**	**4 ans RC**
MENSTRUATIONS ET SYMPTÔMES								
Diminution du flux menstruel[c]	3	0,12 [de 0,06 à 0,25]	1	0,10 [de 0,00 à 5,41]		pas de données	1	0,15 [de 0,01 à 2,38]
Changement de la qualité de la vie[c]								
amélioration de l'état général	1	0,26 [de 0,11 à 0,63]		pas de données		pas de données	1	0,36 [de 0,13 à 1,01]
réduction de la douleur		pas de données	1	0,54 [de 0,15 à 1,98]		pas de données		pas de données
atténuation des symptômes	1	0,43 [de 0,15 à 1,28]		pas de données		pas de données		pas de données
Besoin d'une autre opération[d]	5	7,33 [de 4,18 à 12,86]	3	7,50 [de 4,20 à 13,42]	1	4,45 [de 1,78 à 11,15]	1	9,84 [de 4,92 à 19,67]
SATISFACTION DES PATIENTES								
À l'égard du traitement chirurgical[c]	3	0,46 [de 0,24 à 0,88]	3	0,31 [de 0,16 à 0,59]	1	0,32 [de 0,08 à 1,37]	1	0,52 [de 0,21 à 1,26]

[a] n : nombre d'essais pour lesquels on rapporte des données.

[b] Rapport de cotes calculé selon la méthode de Peto [IC à 95%].

[c] Un RC inférieur à 1 témoigne d'un résultat favorable à l'hystérectomie.

[d] Un RC supérieur à 1 témoigne d'un résultat favorable à l'hystérectomie.

Source : [Lethaby *et al.*, 2000d]

Tableau D.1C

Résultats de la méta-analyse d'essais comparatifs à répartition aléatoire portant sur les techniques d'ablation de l'endomètre et l'hystérectomie : mesures de qualité de la vie

Critères d'évaluation	n°	DMP[b]
MESURES DE QUALITÉ DE LA VIE (VALEUR ÉLEVÉE = BÉNÉFICE)[c]		
Golombok Rust Inventory of Marital State		
1 an après l'opération	1	0,000 [de -1,750 à 1,750]
SF-36		
2 ans après l'opération		
limites dues à l'état de santé physique	2	-1,426 [de -10,310 à 7,458]
limites dues à l'état psychologique	2	-7,272 [de -15,741 à 1,196]
capacité, vie sociale	2	-7,182 [de -12,387 à -1,977]
santé mentale	2	-2,935 [de -7,386 à 1,516]
énergie	2	-5,026 [de -10,373 à 0,321]
douleur	2	-8,709 [de -15,034 à -2,385]
perception de l'état général	2	-6,697 [de -12,203 à -1,192]
capacité fonctionnelle physique	2	-2,756 [de -7,188 à 1,676]
Euroqol		
changement 4 mois après l'opération	1	-7,000 [de -17,286 à 3,286]
2 ans après l'opération	1	-1,500 [de -6,287 à 3,287]
Sabbatsberg Sexual Rating Scale		
2 ans après l'opération	1	-3,700 [de -11,169 à 3,769]
MESURES DE QUALITÉ DE LA VIE (VALEUR ÉLEVÉE = DÉFAVORABLE)[d]		
HAD		
2 ans après l'opération	1	1,500 [de -1,319 à 4,319]
2 et 4 ans après l'opération		
anxiété	2	0,669 [de -0,302 à 1,641]
dépression	2	0,002 [de -0,092 à 0,096]

[a] n : nombre d'essais pour lesquels on rapporte des données.

[b] Différence moyenne pondérée [IC de 95 %].

[c] Une DMP inférieure à 0 témoigne d'un résultat favorable à l'hystérectomie.

[d] Une DMP supérieure à 0 témoigne d'un résultat favorable à l'hystérectomie.

Source : [Lethaby *et al.*, 2000d]

Tableau D.2

Résultats de l'étude cas-témoins portant sur l'ablation de l'endomètre à la bille roulante et l'hystérectomie

Critères d'évaluation	Ablation à la bille roulante	Hystérectomie	*P*
DÉTAILS DE L'OPÉRATION[a]	**n = 64**	**n = 46**[b]	
Durée de l'opération (minutes)	38 (de 12 à 78)	107 (de 50 à 165)	< 0,001
Séjour à l'hôpital (jours)	0,5 (de 0,5 à 1)	2,8 (de 1 à 9)	< 0,001
Durée de la convalescence (jours)[c]	5 (de 2 à 9)	32 (de 7 à 84)	< 0,001
COMPLICATIONS (%)	**n = 64**	**n = 46**	
Complications peropératoires			≥ 0,05
perforation utérine[d]	1,6	0	
surcharge liquidienne[e]	3,1	0	
hémorragie	0	2,2	
traumatisme vésical	0	2,2	
Complications postopératoires			≤ 0,05
endométrite	3,1	0	
fièvre	0	13,0	
infection des voies urinaires	0	4,3	
iléus	0	2,2	
hématome de la plaie	0	2,2	
Complications postopératoires tardives			pas de données
cellulite vaginale (dôme)	0	2,2	
abcès pelvien	0	2,2	
hémorragie du dôme vaginal	0	2,2	
occlusion de l'intestin grêle	0	2,2	
Besoin d'une autre opération[f]			
reprise de l'ablation	3,1		
hystérectomie	9,4		
Réadmissions[g]	12,5	15,2	pas de données
RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES (%)			
Durée du suivi (mois)[h]	48,5 (de 36 à 68)	36	
Changement du flux menstruel	**n = 63**	**n = 46**	pas de données
aménorrhée	49,0	100	
hypoménorrhée ou euménorrhée	38,0	0	
échec	13,0	0	
Satisfaction à l'égard du traitement chirurgical	**n = 60**	**n = 46**	
satisfaites	85,0	pas de données	

[a] Valeur moyenne (fourchette).
[b] Dont 15 hystérectomies abdominales, 15 hystérectomies vaginales et 16 hystérectomies vaginales assistées par laparoscopie.
[c] Reprise du travail ou des activités quotidiennes.
[d] Incluant lacération cervicale.
[e] Absorption liquidienne ≥ 1,5 L.
[f] Au cours des trois années suivant l'opération initiale.
[g] Admissions supplémentaires en gynécologie ou en chirurgie.
[h] Après l'opération initiale, valeur moyenne (fourchette).
Source : [Hidlebaugh et Orr, 1998]

Tableau D.3A

Résultats de l'étude cas-témoins portant sur l'ablation de l'endomètre à la bille roulante et l'hystérectomie abdominale : détails et complications de l'opération

Critères d'évaluation	Ablation à la bille roulante	Hystérectomie abdominale	RC[a]	*P*
DÉTAILS DE L'OPÉRATION	**n = 80**	**n = 40**		
Séjour à l'hôpital (jours)[b]	1 (de 1 à 5)[c]	6 (de 4 à 11)	pas de données	
Durée de la convalescence (%)[d]			pas de données	
2 semaines	97,5	7,5		
4 semaines	1,25	7,5		
6 semaines	1,25	12,5		
8 semaines	0	55,0		
> 8 semaines	0	17,5		
COMPLICATIONS (%)	**n = 80**	**n = 40**		
Complications peropératoires			pas de données	
perforation utérine[e]	2,5	0		
surcharge liquidienne[f]	1,3	0		
hémorragie	1,3	0		
Complications postopératoires			pas de données	
infection de la plaie	0	5,0		
hématome de la plaie	0	2,5		
infection des voies urinaires	0	5,0		
Besoin d'un autre traitement	12,5[g]	15,0[h]	pas de données	
traitement médical	5,0			
hystérectomie	8,8			

[a] Rapport de cotes [IC de 95 %].

[b] Valeur médiane (fourchette).

[c] Hospitalisation d'une seule patiente pendant 5 jours après une laparotomie et la réparation d'une perforation utérine.

[d] Reprise des activités quotidiennes.

[e] Incluant lacération cervicale.

[f] Absorption liquidienne ≥ 1,5 L.

[g] Pourcentage de femmes qui ont eu besoin d'un traitement médical ou d'une hystérectomie.

[h] Pourcentage de femmes qui ont eu besoin d'interventions chirurgicales ou diagnostiques supplémentaires.

Source : [Mousa *et al.*, 2001]

Tableau D.3B

Résultats de l'étude cas-témoins portant sur l'ablation de l'endomètre à la bille roulante et l'hystérectomie abdominale : résultats thérapeutiques

Critères d'évaluation	Ablation à la bille roulante	Hystérectomie abdominale	RC[a]	*P*
MENSTRUATIONS ET SYMPTÔMES (%)[b]				
Changement du flux menstruel	**n = 80**	**n = 40**		
aménorrhée	43,8	100	pas de données	
diminution	40,0	0	pas de données	
absence de changement	7,5	0	pas de données	
Dysménorrhée	**n = 60**	**n = 30**		
absence de douleur	55,0	83,3	0,2 [de 0,08 à 0,73]	0,008
moindre	18,3	16,7	1,1 [de 0,35 à 3,59]	0,9
semblable	23,3	0	10,2 [de 1,15 à 89,79]	0,01
pire	3,4	0	1,1 [de 0,09 à 14,38]	0,9
Syndrome prémenstruel	**n = 59**	**n = 33**		
moindre	64,4	87,9	0,3 [de 0,08 à 0,81]	0,02
semblable	20,3	9,1	2,6 [de 0,67 à 9,80]	0,2
pire	15,3	3,0	5,8 [de 0,7 à 47,66]	0,07
SATISFACTION ET HABITUDES DE VIE (%)[b]				
Satisfaction des patientes	**n = 80**	**n = 40**		
satisfaites	78,8	100	0,1 [de 0,01 à 0,72]	0,005
insatisfaites	8,7	0	4,3 [de 0,46 à 39,57]	0,2
incertaines	12,5	0	6,3 [de 0,71 à 56,83]	0,06
recommanderaient la même opération à une amie ayant un problème similaire	91,3	100	0,3 [de 0,03 à 2,18]	0,2

[a] Rapport de cotes [IC de 95 %].

[b] Suivi moyen de 32 mois après l'opération initiale (fourchette de 18 à 55 mois).

Source : [Mousa *et al.*, 2001]

Tableau D.3B (suite)

Résultats de l'étude cas-témoins portant sur l'ablation de l'endomètre à la bille roulante et l'hystérectomie abdominale : résultats thérapeutiques

Critères d'évaluation	Ablation à la bille roulante	Hystérectomie abdominale	RC[a]	*P*
SATISFACTION ET HABITUDES DE VIE (%)[b] (suite)				
Vie sexuelle	**n = 52**	**n = 38**		
amélioration	96,2	84,2	4,7 [de 0,89 à 24,67]	0,05
semblable	3,8	7,9	0,5 [de 0,07 à 2,94]	0,4
pire	0	7,9	0,2 [de 0,02 à 2,21]	0,2
Capacité d'effectuer les travaux ménagers	**n = 65**	**n = 32**		
amélioration	84,6	100	0,2 [de 0,02 à 1,40]	0,06
semblable	15,4	0	6,5 [de 0,72 à 58,38]	0,06
diminution	0	0	0	0
Capacité de travailler[c]	**n = 72**	**n = 29**		
amélioration	90,3	100	0,3 [de 0,03 à 2,70]	0,2
semblable	5,5	0	1,9 [de 0,18 à 11,43]	0,6
diminution	4,2	0	1,4 [de 0,13 à 15,37]	0,7

[a] Rapport de cotes [IC de 95 %].

[b] Suivi moyen de 32 mois après l'opération initiale (fourchette de 18 à 55 mois).

[c] S'il y a lieu.

Source : [Mousa *et al.*, 2001]

Annexe E
Caractéristiques des études comparatives portant sur les techniques d'ablation de l'endomètre

Tableau E
Caractéristiques des études comparatives portant sur les techniques d'ablation de l'endomètre

Étude	Plan	Participantes	Traitements (n)[a]	Critères d'évaluation
Phillips, 1994 États-Unis	Étude cas-témoins Unicentrique Suivi de 6 mois Aucune analyse statistique	166 femmes traitées entre mars 1986 et octobre 1992 13 perdues de vue (7,8 %) Indications : ménorragie (évaluation clinique complète), absence de réponse au traitement médical, risque élevé lié à l'hystérectomie, hémorragies postménopausiques persistantes nuisant à l'œstrogénothérapie substitutive Contre-indications : cancer ou lésion précancéreuse de l'endomètre, désir de préserver la fertilité, cavité utérine > 12 cm de long	GT : résection transcervicale[b] (97) ablation à la bille roulante (11) GE : ablation au laser (58) Amincissement de l'endomètre au danazol ou à l'acétate de leuprolide (de 1986 à 1988) ou à l'acétate de leuprolide, de 1 à 3 doses/mois jusqu'à 3 à 4 semaines avant, et 1 dose de 1 à 7 jours après l'opération (de 1988 à 1992)	Principaux : durée de l'opération et du séjour à l'hôpital, complications, quantité de liquide d'irrigation absorbée, soulagement des menstruations, besoin de réopérer Résultats satisfaisants définis comme l'installation de l'aménorrhée, de l'hypoménorrhée ou de l'euménorrhée.
Bhattacharya *et al.*, 1997 Royaume-Uni	Essai comparatif à répartition aléatoire (méthode décrite et appropriée) Unicentrique Suivi de 12 mois Analyse portant sur les sujets retenus au début de l'essai	372 sujets 51 abandons (13,7 %) Critères d'admission : plaintes subjectives de pertes menstruelles intolérables, âge ≤ 50 ans, poids < 100 kg, diagnostic clinique de ménométrorragies fonctionnelles (volume utérin < 10 semaines de gestation et endomètre normal histologiquement)	GT : résection transcervicale[c] (184) GE : ablation au laser (188) Amincissement de l'endomètre par adm. de 3,6 mg d'acétate de goséréline 5 semaines avant la chirurgie	Principaux : complications peropératoires, rétablissement postopératoire, soulagement des menstruations et des symptômes, besoin de réopérer, satisfaction des patientes et utilisation des ressources Six et 12 mois après l'opération initiale, évaluation des menstruations et des autres symptômes au moyen d'un questionnaire clinique, et des effets psychologiques sur l'échelle HAD. Gravité des hémorragies utérines et des douleurs évaluée sur une échelle à cinq points, pour chaque jour des règles, puis addition des cotes attribuées donnant un résultat total. Également, mesure de la satisfaction et des coûts assumés par la patiente (manque à gagner, frais de garderie et de déplacement et économies en serviettes hygiéniques). Données sur la réintervention tirées du bloc opératoire et de l'analyse des dossiers médicaux.

[a] GT : groupe témoin ; GE : groupe expérimental.
[b] Emploi de l'anse métallique, puis de la bille roulante, dans tout l'utérus.
[c] Emploi de l'anse métallique sur les parois utérines, et de la bille roulante au fond de l'utérus et dans les cornes utérines.

Tableau E (suite)

Étude	Plan	Participantes	Traitements (n)[a]	Critères d'évaluation
Overton *et al.*, 1997 Royaume-Uni	Enquête prospective[d] Multicentrique[e] Analyse statistique individuelle et des cas pour lesquels les champs avaient été remplis de manière satisfaisante	10 686 femmes inscrites au registre par 690 médecins entre avril 1993 et octobre 1994	Ablation au laser (1793) Résection transcervicale (3776) Ablation à la bille roulante (650) Intervention diathermique associée[c] (4291) Ablation par radiofréquence (140) Cryoablation (36) Amincissement médicamenteux de l'endomètre chez plus de 87 % des sujets	Principaux : complications peropératoires, postopératoires et tardives suivant le traitement et l'expérience des chirurgiens Envoi d'un bulletin d'enregistrement, conçu pour obtenir le plus d'information possible sur l'expérience antérieure et la formation, à tous les médecins (consultants et résidents) pratiquant l'ablation de l'endomètre. Observations cliniques et chirurgicales notées pour chaque femme traitée par ablation de l'endomètre, dans un cahier ensuite retourné aux enquêteurs. Saisie des données cliniques et chirurgicales sur ordinateur et vérification par recoupement, puis envoi d'une liste des cahiers manquants au secrétariat des médecins afin de maximiser le taux de déclaration.

[a] GT : groupe témoin ; GE : groupe expérimental.

[c] Emploi de l'anse métallique sur les parois utérines et de la bille roulante au fond de l'utérus et dans les cornes utérines.

[d] Avec déclaration rétrospective additionnelle par le personnel de la salle d'opération.

[e] 300 hôpitaux affiliés au NHS et indépendants du Royaume-Uni (excluant l'Écosse).

Tableau E (suite)

Étude	Plan	Participantes	Traitements (n)[a]	Critères d'évaluation
Meyer *et al.*, 1998 États-Unis Grainger *et al.*, 2000 États-Unis Loffer, 2001 États-Unis	Essai comparatif à répartition aléatoire (méthode décrite et appropriée) Multicentrique Suivi de 12, 24 et 36 mois Analyse portant sur les sujets traités suivant le protocole	275 sujets randomisés 36 abandons (13,1 %) après 12 mois 48 abandons (17,5 %) après 24 mois 61 abandons (22,2 %) après 36 mois Critères d'admission : âge ≥ 30 ans, préménopause, résultats normaux de l'étude des frottis vaginaux et de la biopsie d'endomètre (au cours des 6 mois précédents), antécédents documentés de saignements utérins anormaux (remontant à au moins 3 mois), absence d'anomalie histopathologique de l'endomètre (confirmée par échographie transvaginale, hystéroscopie ou hystérosalpingographie), cavité utérine ayant de 4 à 10 cm de longueur, descendance complétée et désir de suivre la méthode actuelle de contraception pendant 3 ans après l'ablation de l'endomètre Critères d'exclusion : antécédents d'ablation de l'endomètre, myomes utérins sous-muqueux, présomption d'infection génitale ou de cancer	GT : ablation à la bille roulante (138) GE : ablation au ballonnet intra-utérin (*ThermaChoice*) (137) Pas d'amincissement médicamenteux préopératoire de l'endomètre Curettage d'une durée de 3 minutes avant les 2 techniques d'ablation	Principal : réduction du flux menstruel (valeur numérique Higham[f] ≤ 75) Secondaires : satisfaction des patientes, répercussions des hémorragies utérines sur la qualité de la vie et la capacité de travailler à l'extérieur de la maison Documentation prospective de la ménorragie sur carnet par l'image. Appréciation quotidienne du flux menstruel sur diagramme (quantité de taches de sang sur les serviettes hygiéniques et les tampons), puis conversion en valeur numérique (150 = ménorragie = critère d'admission). Évaluation préopératoire des répercussions des hémorragies utérines sur la qualité de la vie, sur une échelle à 10 points (10 = répercussions les plus graves). Évaluation des répercussions de la ménorragie sur la capacité de travailler à l'extérieur de la maison. Intervention d'un jour dans tous les cas. Appel téléphonique dans les 24 heures suivant l'intervention. Examen physique 1 semaine, puis 3, 6 et 12 mois après l'ablation initiale. Réévaluation des répercussions des hémorragies utérines à chaque visite. Mesures du flux menstruel (valeurs numériques) sur carnet par l'image pendant 12 mois après l'opération. Après le 12e mois et jusqu'à la fin du suivi de 36 mois, évaluation des menstruations à chaque entrevue, à partir des données fournies par la patiente. Interrogation, et parfois examen, des patientes, 2 et 3 ans après l'ablation initiale.

[a] GT : groupe témoin; GE : groupe expérimental.
[f] [Higham *et al.*, 1990].

Tableau E (suite)

Étude	Plan	Participantes	Traitements (n)[a]	Critères d'évaluation
Cooper *et al.*, 1999a Royaume-Uni Bain *et al.*, 2002 Royaume-Uni	Essai comparatif à répartition aléatoire (méthode décrite et appropriée) Unicentrique Suivi de 12 et 24 mois Analyse portant sur les sujets retenus au début de l'étude	263 sujets randomisés 23 abandons (8,7%) après 12 mois 14 abandons (5,3%) après 24 mois Critères d'admission : période préménopausique, descendance complétée, plaintes subjectives de pertes menstruelles intolérables, ménométrorragies fonctionnelles, volume utérin ≤ 10 semaines de gestation, absence d'anomalie histopathologique de l'endomètre	GT : résection transcervicale[c] (134) GE : ablation aux micro-ondes (MEA) (129) Amincissement de l'endomètre par adm. de 3,6 mg d'acétate de goséréline 5 semaines avant l'opération	Principaux : satisfaction des patientes et acceptabilité du traitement chirurgical Secondaires : effets sur les menstruations et la qualité de la vie (SF-36), détails de l'opération, morbidité Questionnaire clinique et évaluation de la qualité de la vie (SF-36) au recrutement. Gravité des hémorragies utérines et de la douleur évaluée sur une échelle à cinq points pour chaque jour des règles, puis addition des cotes attribuées donnant un résultat total. Questions visant les symptômes vésicaux et intestinaux afin d'établir tout effet thérapeutique des micro-ondes sur ces organes. Questionnaire visant l'opération (durée, complications, besoins en analgésie postopératoire et durée de l'hospitalisation). Visite de vérification à l'hôpital 4 mois après l'intervention initiale. Suivi par envoi postal de questionnaires 12 et 24 mois après l'intervention initiale. Reprise des questionnaires du début, incluant des questions supplémentaires sur la satisfaction des patientes et l'acceptabilité du traitement, aux visites ultérieures.
Gervaise *et al.*, 1999 France	Étude cas-témoins Unicentrique Suivi des patientes : GT : de 3 à 36 mois (médiane de 18,3 mois) GE : de 3 à 44 mois (médiane de 19,2 mois)	147 femmes traitées entre novembre 1994 et avril 1998 Aucune perdue de vue Critères d'admission : âge ≥ 40 ans, échec ou refus du traitement progestatif, ou effets indésirables intolérables (préménopause); désir de poursuivre l'hormonothérapie substitutive (femmes ménopausées) Critères d'exclusion : fibromes utérins sous-muqueux, polypes, lésions précancéreuses de l'endomètre, désir de préserver la fertilité, cavité utérine > 12 cm de longueur	GT : résection transcervicale[c] (74) GE : ablation au ballonnet intra-utérin (*ThermaChoice*) (73) Pas d'amincissement préopératoire de l'endomètre	Principal : effets sur les menstruations Secondaire : effets sur la dysménorrhée (chez les femmes dysménorrhéiques avant l'opération initiale) Appel téléphonique des patientes traitées au ballonnet 3, 6 et 12 mois après l'ablation initiale, puis 1 fois par an. Appel des patientes témoins une seule fois. À l'entrevue téléphonique, questions sur les caractéristiques du flux menstruel, le nombre de serviettes hygiéniques employées par cycle et le degré de dysménorrhée. Évaluation de la nécessité d'un traitement supplémentaire.

[a] GT : groupe témoin; GE : groupe expérimental.
[c] Emploi de l'anse métallique sur les parois utérines et de la bille roulante au fond de l'utérus et dans les cornes utérines.

Tableau E (suite)

Étude	Plan	Participantes	Traitements (n)[a]	Critères d'évaluation
Bongers *et al.*, 2000 Pays-Bas	Étude prospective, comparative, sans répartition aléatoire Unicentrique Suivi de 24 mois Analyse portant sur les sujets retenus au début de l'essai	152 femmes traitées entre 1992 et 1997 Aucune perdue de vue Indications : ménorragie, absence de réponse au traitement médical Contre-indications : utérus biloculaire, adhérences intra-utérines, fibromes utérins sous-muqueux, cavité utérine > 12 cm de longueur	GT : résection transcervicale[c] (75) GE : ablation au ballonnet intra-utérin (*ThermaChoice*) (77) Amincissement de l'endomètre par adm. de gonadolibérine de 8 à 12 semaines avant l'opération (GT) ou curettage de l'endomètre (GE)	Principaux : besoin de réopérer, effets sur les menstruations et les symptômes, satisfaction des patientes Collecte des données sur la réintervention. Visites de suivi d'une durée de 20 minutes, 3, 6, 12 et 24 mois après l'intervention initiale, et collecte des données sur la durée des règles, la dysménorrhée et la satisfaction des patientes. Évaluation de la satisfaction sur une échelle à quatre points (parfaitement satisfaisante, satisfaisante, aucun effet thérapeutique, aggravation).
Corson, 2001 États-Unis	Essai comparatif à répartition aléatoire (2 : 1 ; méthode décrite et appropriée) Multicentrique Suivi de 12 mois Analyses portant sur les sujets retenus au début de l'essai et les sujets traités suivant le protocole	276 sujets randomisés 26 abandons (9,4 %) après 12 mois Critères d'admission : âge allant de 30 à 50 ans, descendance complétée, antécédents documentés de saignements utérins anormaux (remontant à au moins 3 mois), échec ou refus du traitement médical ou effets indésirables intolérables, valeur numérique moyenne ≥ 150 pendant 3 mois (sans jamais descendre sous 100), cavité utérine ≤ 10,5 cm de longueur Critères d'exclusion : antécédents d'ablation de l'endomètre ou de césarienne corporéale, infection pelvienne aiguë ou chronique, infection aiguë des voies génitales ou urinaires, trouble de la coagulation, trouble de l'hémostase ou anticoagulothérapie, résultats anormaux de l'étude des frottis vaginaux, de l'étude histopathologique de l'endomètre (confirmée par biopsie de l'endomètre), antécédents de cancer de l'appareil génital remontant aux 5 dernières années, fibromyomes sous-muqueux ou polypes, fibromyome intramural > 4 cm, hydrosalpinx, désir absolu d'aménorrhée	GT : ablation à la bille roulante (89) GE : ablation hydrothermique (HTA) (187) Amincissement de l'endomètre par adm. de 7,5 mg d'acétate de leuprolide le 21e jour (± 2 j) du cycle menstruel Ablation réalisée de 19 à 27 jours après l'amincissement de l'endomètre	Principal : réduction du flux menstruel (valeur numérique de Janssen[g] ≤ 75) Secondaires : Pourcentage total de diminution des valeurs numériques de Janssen, qualité de la vie et innocuité (incluant les défaillances techniques) Documentation prospective de la ménorragie sur carnet par l'image. Appréciation quotidienne du flux menstruel sur diagramme (quantité de taches de sang sur les serviettes hygiéniques et les tampons), puis conversion en valeur numérique de Janssen. Réalisation d'un test de grossesse avant l'amincissement médicamenteux de l'endomètre et le jour de l'opération. Évaluation préopératoire de la qualité de la vie par questionnaire (cote variant de 0 à 43, 0 = aucun effet), puis conversion des données en cote, sur une échelle de 100 points. Examen de tous les sujets 2 semaines après l'ablation. Reprise de l'examen physique 3, 6 et 12 mois après l'opération initiale. Évaluation du flux menstruel (valeurs numériques de Janssen) sur carnet par l'image jusqu'à la fin du suivi post-thérapeutique de 12 mois. Reprise du questionnaire sur la qualité de la vie aux visites suivantes.

[a] GT : groupe témoin ; GE : groupe expérimental.

[c] Emploi de l'anse métallique sur les parois utérines et de la bille roulante au fond de l'utérus et dans les cornes utérines.

[g] [Janssen *et al.*, 1995].

Tableau E (suite)

Étude	Plan	Participantes	Traitements (n)[a]	Critères d'évaluation
FDA, 2001b[h] États-Unis	Essai comparatif à répartition aléatoire (2 : 1 ; méthode décrite et appropriée) Multicentrique Suivi de 12 mois Analyses portant sur les sujets retenus au début de l'essai et les sujets traités suivant le protocole[i]	279 sujets randomisés 24 abandons (8,6 %) à 12 mois Critères d'admission : période préménopausique, âge allant de 30 à 50 ans, bonne santé, antécédents documentés de saignements utérins anormaux (remontant à au moins 3 mois), échec du traitement médical ou du curettage et valeur numérique > 150 pendant au moins un cycle menstruel, ou bien refus du traitement médical ou du curettage et valeur numérique > 150 pendant 3 mois consécutifs, cavité utérine ≤ 10 cm de longueur, volume utérin ≤ 300 cm^3, pas de désir de préserver la fertilité Critères d'exclusion : antécédents d'ablation de l'endomètre ou de chirurgie utérine pouvant entraîner l'affaiblissement du myomètre, infection pelvienne aiguë, trouble de la coagulation ou de l'hémostase, résultats anormaux de l'étude des frottis vaginaux dans l'année précédente, ou de l'étude histopathologique de l'endomètre dans les 6 mois précédents (confirmée par biopsie de l'endomètre), antécédents de cancer de l'appareil génital remontant aux 5 dernières années, fibrome utérin pédiculé, polypes intra-utérins, utérus biloculaire, fibromyome intramural > 2 cm, grossesse	GT : ablation à la bille roulante (86) GE : cryoablation (*Her Option*) (193) Amincissement de l'endomètre par adm. d'acétate de leuprolide 28 jours avant l'opération	Principal : réduction du flux menstruel (valeur numérique de Higham[f] ≤ 75) Secondaires : qualité de la vie et innocuité (incluant les défaillances techniques) Documentation prospective de la ménorragie sur carnet par l'image. Appréciation quotidienne du flux menstruel sur diagramme (quantité de taches de sang sur les serviettes hygiéniques et les tampons), puis conversion en valeur numérique de Higham. Questionnaires sur la qualité de la vie (SF-36 et *Darmouth COOP*) avant l'opération (échelle de 1 à 5, 1 = aucun effet). Évaluation du flux menstruel sur carnet par l'image (valeurs numériques de Higham) jusqu'à la fin du suivi post-thérapeutique de 12 mois. Reprise des questionnaires sur la qualité de la vie 6 et 12 mois après l'opération initiale. Après l'approbation conditionnelle accordée par la FDA, reprise de ces questionnaires 24 et 36 mois après l'opération initiale.

[a] GT : groupe témoin ; GE : groupe expérimental.

[f] [Higham *et al.*, 1990].

[h] Les résultats de cet essai comparatif à répartition aléatoire n'avaient toujours pas été publiés le 31 juillet 2002.

[i] Les valeurs de *P* n'ont pas été rapportées.

Tableau E (suite)

Étude	Plan	Participantes	Traitements (n)[a]	Critères d'évaluation
FDA, 2001[b] États-Unis	Essai comparatif à répartition aléatoire (2 : 1; méthode décrite et appropriée) Multicentrique Suivi de 12 mois Analyses portant sur les sujets retenus au début de l'essai et les sujets traités suivant le protocole[i]	265 sujets randomisés 27 abandons (10,2%) apres 12 mois Critères d'admission : période préménopausique, âge allant de 25 à 50 ans, ménorragie réfractaire sans cause organique détectable, valeur numérique ≥ 150 depuis 3 mois avant l'admission ou depuis 1 mois en cas d'échec du traitement médical pendant 3 mois consécutifs, en cas de refus ou de contre-indication au traitement médical, cavité utérine ayant de 6,0 à 10,0 cm de longueur Critères d'exclusion : antécédents d'ablation de l'endomètre ou de chirurgie utérine pouvant entraîner l'affaiblissement du myomètre, traitement médicamenteux pouvant amincir le myomètre, coagulopathie ou anticoagulothérapie, endométriose symptomatique, dysplasie cervicale, hyperplasie endométriale (confirmée histologiquement), cancer de l'utérus présumé, confirmé ou remontant aux 5 dernières années (confirmé histologiquement), maladie transmissible sexuellement évolutive, infection des voies génitales hautes aiguë ou récurrente, bactériémie, septicémie ou autre infection générale aiguë, anomalie ou obstruction de la cavité utérine confirmée à l'hystéroscopie, à l'échographie transvaginale ou à l'hystérosalpingographie (utérus biloculaire, bicorne ou autre malformation congénitale, fibromyome pédiculé, sous-muqueux ou déformant la cavité utérine, polypes > 2 cm causant probablement la ménorragie), désir de fertilité, grossesse, contraception hormonale ou refus de la contraception non hormonale après l'ablation de l'endomètre	GT : résection transcervicale[c] (90) GE : ablation à l'électrode triangulaire (*NovaSure*) (175) Pas d'amincissement préopératoire de l'endomètre (ablation pratiquée à n'importe quel moment du cycle menstruel)	Principal : réduction du flux menstruel (valeur numérique Higham[f] ≤ 75) Secondaires : durée de la chirurgie, satisfaction (qualité de la vie et effet des saignements utérins), fréquence d'aménorrhée et innocuité (incluant les défaillances techniques) Documentation prospective de la ménorragie sur carnet par l'image (jusqu'à la fin du suivi post-thérapeutique de 12 mois). Appréciation quotidienne du flux menstruel sur diagramme (quantité de taches de sang sur les serviettes hygiéniques et les tampons), puis conversion en valeur numérique de Higham. Consignation des complications et des évènements indésirables. Déclaration des écarts au protocole et des défaillances techniques de l'appareil *NovaSure*. Questionnaire préopératoire sur la qualité de la vie. Reprise du questionnaire, 3, 6 et 12 mois après l'opération initiale. Après l'approbation conditionnelle accordée par la FDA, reprise du questionnaire 24 et 36 mois après l'opération initiale.

[a] GT : groupe témoin; GE : groupe expérimental.

[c] Emploi de l'anse métallique sur les parois utérines et de la bille roulante au fond de l'utérus et dans les cornes utérines.

[f] [Higham *et al.*, 1990].

[h] Les résultats de cet essai comparatif à répartition aléatoire n'avaient toujours pas été publiés le 31 juillet 2002.

[i] Les valeurs de *P* n'ont pas été rapportées.

Tableau E (suite)

Étude	Plan	Participantes	Traitements (n)[a]	Critères d'évaluation
Boujida *et al.*, 2002 Danemark	Essai comparatif à répartition aléatoire (méthode décrite et appropriée) Unicentrique Suivi de 24 et 60 mois Analyse portant sur les sujets retenus au début de l'essai	120 sujets randomisés 11 abandons (9,2%) après 24 mois 7 abandons (5,8%) après 60 mois Critères d'admission : âge > 35 ans, saignements utérins anormaux dont la gravité justifierait l'hystérectomie si l'ablation de l'endomètre était impossible Critères d'exclusion : volume utérin > 2 fois la normale, cavité utérine > 12 cm de longueur, douleur pelvienne intense, incertitude quant au désir de grossesse future	GT : résection transcervicale[c] (59) GE : ablation à la bille roulante (61) Amincissement de l'endomètre chez 111 sujets, par adm. de 5 mg/j de noréthistérone du 8e jour du cycle menstruel jusqu'à l'opération (environ 14 jours plus tard) Pas d'amincissement préopératoire de l'endomètre chez 9 sujets	Principal : fréquence d'hystérectomie après 60 mois de suivi Secondaires : complications, besoin de réopérer, amélioration des menstruations, satisfaction des patientes et acceptabilité du traitement Évaluation de l'hémorragie utérine convertie en indice de saignement utérin (durée en jours des saignements sur trois mois). Consignation des complications. Visite de vérification à l'hôpital et suivi par questionnaire posté 24 et 60 mois respectivement après l'intervention initiale. Reprise des questionnaires du début, incluant des questions supplémentaires sur la satisfaction des patientes et l'acceptabilité du traitement (recommanderiez-vous le traitement à d'autres femmes ?) aux visites ultérieures.

[a] GT : groupe témoin; GE : groupe expérimental.

[c] Emploi de l'anse métallique sur les parois utérines et de la bille roulante au fond de l'utérus et dans les cornes utérines.

Annexe F

Résultats des études comparatives sans répartition aléatoire portant sur les techniques d'ablation de l'endomètre

Tableau F.1

Résultats de l'étude cas-témoins portant sur l'ablation de l'endomètre au laser, la résection transcervicale de l'endomètre et l'ablation de l'endomètre à la bille roulante

Critères d'évaluation[a]	Ablation au laser	Ablation à la bille roulante	Résection transcervicale
DÉTAILS DE L'OPÉRATION	**n = 58**	**n = 11**	**n = 97**
Durée de l'opération (minutes)	36	33	28
Séjour à l'hôpital ≤ 24 heures (%)	91,4	90,9	99,1
Liquide d'irrigation administré (L)	4,20	3,77	3,96
Liquide d'irrigation absorbé (L)	0,872	0,767	0,801
COMPLICATIONS (%)	**n = 58**	**n = 11**	**n = 97**
Complications peropératoires			
perforation utérine[b]	1,7	0	0
surcharge liquidienne[c]	10,3	0	2,0
hémorragie	0	0	0
Complications postopératoires			
hématométrie	0	0	0
infection	0	0	0
sténose cervicale	0	0	0
Fréquence de réintervention			
6 mois après l'opération initiale			
reprise de l'ablation	3,6	9,1	3,5
hystérectomie	pas de données	pas de données	pas de données
4 ans après l'opération initiale			
reprise de l'ablation	pas de données	pas de données	pas de données
hystérectomie	2,1	11,1	0
RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES 6 MOIS APRÈS L'OPÉRATION INITIALE (%)	**n = 56**	**n = 11**	**n = 86**
Changement du flux menstruel			
aménorrhée	69,6	63,6	70,9
hypoménorrhée ou euménorrhée	26,8	27,3	25,6
Résultats satisfaisants[d]			
après une ablation	96,4	90,9	96,5
après une ou deux ablations	98,2	90,9	98,8
RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES 4 ANS APRÈS L'OPÉRATION INITIALE (%)	**n = 47**	**n = 9**	**n = 26**
Résultats satisfaisants	87,2	77,8	84,6

[a] Le chercheur responsable n'a réalisé aucune analyse statistique des données.

[b] Incluant lacération cervicale.

[c] Absorption liquidienne ≥ 1,5 L.

[d] Définis comme l'installation de l'aménorrhée, de l'hypoménorrhée ou de l'euménorrhée.

Source : [Phillips, 1994]

Tableau F.2

Résultats de l'étude prospective, comparative et sans répartition aléatoire portant sur l'ablation de l'endomètre au ballonnet intra-utérin (*ThermaChoice*) et la résection transcervicale de l'endomètre

Critères d'évaluation	*ThermaChoice*	Résection transcervicale[a]	*P*
COMPLICATIONS (%)	**n = 77**	**n = 75**	
Complications peropératoires			
perforation utérine[b]	0	1,3	pas de données
surcharge liquidienne[c]	0	4,0	pas de données
hémorragie	0	1,3	pas de données
abandon de l'opération	10,4	17,3	non significatif
Besoin d'une chirurgie supplémentaire			0,11[d]
reprise de l'ablation	0	5,3	
hystérectomie	11,7	20,0	
RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES (%)	**n = 77**	**n = 75**	
Changement du flux menstruel			
Aménorrhée			pas de données
3 mois après l'opération initiale	17	36	
6 mois après l'opération initiale	15	22	
12 mois après l'opération initiale	16	26	
24 mois après l'opération initiale	13	17	
Satisfaction des patientes			
Parfaitement satisfaites			0,3
3 mois après l'opération initiale	66	80	
6 mois après l'opération initiale	63	57	
12 mois après l'opération initiale	63	52	
24 mois après l'opération initiale[e]	60	43	

[a] Fond de l'utérus et cornes utérines traités à l'électrode à bille roulante (intervention diathermique associée).

[b] Incluant lacération cervicale.

[c] Absorption liquidienne ≥ 1,5 L.

[d] Test du logrank.

[e] Diminution significative de la satisfaction des patientes avec le temps ($P = 0,001$).

Source : [Bongers *et al.*, 2000]

Tableau F.3

Résultats de l'étude cas-témoins portant sur l'ablation de l'endomètre au ballonnet intra-utérin (*ThermaChoice*) et la résection transcervicale de l'endomètre

Critères d'évaluation	*ThermaChoice*	Résection transcervicale[a]	P
DÉTAILS DE L'OPÉRATION	**n = 73**	**n = 74**	
Durée de l'opération (minutes)[b]	20,3	44,8	< 0,05
COMPLICATIONS (%)	**n = 73**	**n = 74**	
Complications peropératoires			
perforation utérine[c]	0	0	
surcharge liquidienne[d]	0	0	
hémorragie	0	0	
Complications postopératoires			
endométrite	0	2,7	pas de données
grossesse	1,4	0	pas de données
Besoin d'un autre traitement			
traitement médical (progestatifs)	5,5	9,5	pas de données
reprise de l'ablation	0	1,3	pas de données
hystérectomie	9,6	6,8	pas de données
RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES CHEZ L'ENSEMBLE DES SUJETS (%)	**n = 73**	**n = 74**	
Durée du suivi (mois)[e]	18,3 (± 2,7) (de 3 à 44)	19,2 (± 2,3) (de 3 à 36)	
Changement du flux menstruel			
aménorrhée	24,7	37,8	non significatif
hypoménorrhée	21,9	31,1	non significatif
euménorrhée	38,3	13,5	0,0006
échec thérapeutique[f]	15,1	17,6	non significatif
Dysménorrhée	pas de données	pas de données	
RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES 24 MOIS APRÈS L'OPÉRATION INITIALE (%)[g]	**n = 44**	**n = 47**	
Changement du flux menstruel			
aménorrhée	36,4	38,3	pas de données
hypoménorrhée	15,9	27,7	pas de données
euménorrhée	34,1	17,0	0,06
échec thérapeutique	13,6	17,0	pas de données
Dysménorrhée	pas de données	pas de données	

[a] Fond de l'utérus et cornes utérines traités à l'électrode à bille roulante (intervention diathermique associée).

[b] De l'induction de l'anesthésie jusqu'à la fin de l'intervention chirurgicale.

[c] Incluant lacération cervicale.

[d] Absorption liquidienne ≥ 1,5 L.

[e] Après l'opération initiale; valeur médiane (± ET) (fourchette).

[f] Persistance des hémorragies utérines (ménorragie ou métrorragie).

[g] Excluant les femmes qu'il a fallu réopérer.

Source : [Gervaise *et al.*, 1999]

ANNEXE G

Caractéristiques et résultats des évaluations économiques des techniques d'ablation de l'endomètre

Tableau G

Caractéristiques et résultats des évaluations économiques portant sur les techniques d'ablation de l'endomètre de première génération et l'hystérectomie

Auteurs et année Pays	Plan	Participantes	Traitements (n)[a]	Types de coûts	Résultats[b]		
					Ablation de l'endomètre	Hystérectomie	*P*
Gannon *et al.*, 1991 Royaume-Uni	Données relatives à l'efficacité tirées d'un essai comparatif à répartition aléatoire Unicentrique GE : suivi de 12 mois (de 9 à 16) après l'opération initiale.[c] Perspective de l'hôpital, £[d]	Femmes ménorragiques exemptes d'affection pelvienne, sur liste d'attente en vue de l'hystérectomie abdominale	GT : hystérectomie abdominale (26) GE : résection transcervicale (25)	Coûts directs : coûts variables (coûts moyens des fournitures médicales, du personnel et de l'entretien de la salle d'opération, coût marginal d'occupation d'un lit au service de gynécologie) et coûts fixes (amortissement, personnel hospitalier et énergie)	407 £	1270 £	pas de données
Sculpher *et al.*, 1993 Royaume-Uni Sculpher *et al.*, 1996 Royaume-Uni	Analyse économique intégrée à un essai comparatif à répartition aléatoire (Dwyer *et al.*, 1993) Unicentrique Suivi des sujets randomisés 4 mois et 2,2 ans après l'opération initiale Perspective du système de santé, en £, exercice 1991-1992 et 1994[e]	Femmes âgées de moins de 52 ans, atteintes de ménorragie non maîtrisée par les traitements conservateurs, candidates à l'hystérectomie, cavité utérine < 12 cm de longueur, absence de symptômes ou d'autres affections contre lesquels l'hystérectomie est le traitement de choix	GT : hystérectomie abdominale (97 à 4 mois; 70 à 2,2 ans) GE : résection transcervicale (99 à 4 mois; 78 à 2,2 années)	Coûts directs : médicaments (incluant hormonothérapie substitutive), salle d'opération (incluant personnel, fournitures médicales et matériel technique), hospitalisation (incluant unité des soins intensifs) et épreuves de laboratoire, anesthésie, honoraires professionnels, complications (incluant transfusions sanguines), opérations supplémentaires et consultations médicales au cours des 4 mois et 2,2 ans suivant l'opération initiale	Après 4 mois : 560,05 £ (± 261,22 £) Après 2,2 ans : 790 £ (± 493 £)	Après 4 mois : 1059,73 £ (± 198,04 £) Après 2,2 ans : 1110 £ (± 168 £)	signif.[f] 0,0001

[a] GT : groupe témoin; GE : groupe expérimental.
[b] Par patiente; incluant les coûts liés aux opérations supplémentaires ainsi qu'aux complications peropératoires et postopératoires, valeur moyenne (± ET)(fourchette).
[c] Durée moyenne (fourchette); durée du suivi dans le groupe témoin non précisée.
[d] Année non précisée.
[e] Ressources du système de santé utilisées à la suite des opérations supplémentaires, actualisées en fonction du temps écoulé depuis la répartition aléatoire (taux de 6 %) (Sculpher *et al.*, 1996).
[f] Signif. : significatif (valeur de *P* non rapportée); différence moyenne entre les groupes expérimental et témoin = -499,68 £ (IC de 95 % allant de -567 à -432).

Tableau G (suite)

Auteurs et année Pays	Plan	Participantes	Traitements (n)[a]	Types de coûts	Résultats[b]		
					Ablation de l'endomètre	Hystérectomie	*P*
Brooks *et al.*, 1994 États-Unis	Rétrospectif Suivi de 6 mois avant à 12 mois après l'opération initiale Perspective du tiers payeur, $US[d]	Femmes inscrites à un des 4 plans d'un organisme national d'assurance-maladie, traitées par ablation de l'endomètre ou hystérectomie en raison d'hémorragies utérines entre 1990 et le milieu de 1992	GT : hystérectomie abdominale (178) ou vaginale (77) GE : résection transcervicale ou ablation à la bille roulante (85)	Coûts directs : examens diagnostiques complémentaires, consultations médicales, amincissement médicamenteux préopératoire + autres médicaments, opération, hospitalisation, honoraires professionnels, anesthésie, complications, opérations supplémentaires	préopératoire[g] : 550 $US périopératoire : 2467 $US postopératoire : 722 $US	préopératoire : 559 $US périopératoire : 5679 $US postopératoire : 174 $US	pas de données

[a] *GT : groupe témoin; GE : groupe expérimental.*

[b] Par patiente; incluant les coûts liés aux opérations supplémentaires ainsi qu'aux complications peropératoires et postopératoires; valeur moyenne (± ET)(fourchette).

[d] Année non précisée.

[g] Coûts directs durant les périodes de suivi; préopératoire : de 180 à 5 jours avant l'opération initiale; périopératoire : de 5 jours avant à 5 jours après l'opération; postopératoire : de 6 à 365 jours après l'opération.

Tableau G (suite)

Auteurs et année Pays	Plan	Participantes	Traitements (n)[a]	Types de coûts	Résultats[b]		
					Ablation de l'endomètre	Hystérectomie	*P*
Brumsted *et al.*, 1996 Etats-Unis	Rétrospectif Unicentrique GE : suivi de 45,4 mois (de 19,1 à 78,7) après l'opération initiale[c] Perspective de la société, $US de 1993	Femmes traitées par ablation de l'endomètre ou hystérectomie en raison d'hémorragies utérines, entre le 1 juin 1987 et le 1 juin 1992	GT : hystérectomie abdominale (192) ou vaginale (37) GE : ablation au laser, ou à la bille roulante ou résection transcervicale (60)	Coûts directs : amincissement médicamenteux préopératoire et autres médicaments, salle d'opération, salle de réveil et hospitalisation, honoraires professionnels, anesthésie, épreuves de laboratoire, fournitures médicales, complications, opérations supplémentaires Coûts indirects : perte de productivité[b]	Coûts directs : 5159 $US Coûts indirects : au foyer : 129 $US au travail : 315 $US	Coûts directs : voie abdominale : 8833 $US voie vaginale : 8132 $US Coûts indirects : voie abdominale : au foyer : 1806 $US au travail : 4410 $US voie vaginale : au foyer : 1204 $US au travail : 2940 $US	≤ 0,05 ≤ 0,05 pas de données pas de données

[a] GT : groupe témoin; GE : groupe expérimental.

[b] Par patiente; incluant les coûts liés aux opérations supplémentaires ainsi qu'aux complications peropératoires et postopératoires; valeur moyenne (± ET) (fourchette).

[c] Durée moyenne (fourchette); durée du suivi dans le groupe témoin non précisée.

[b] Durant la convalescence; les coûts indirects varient avec la durée de la convalescence, le salaire annuel des travailleuses, la valeur annuelle des services d'entretien ménager pour les femmes au foyer et le pourcentage des femmes appartenant à un groupe d'âge donné qui sont au foyer ou sur le marché du travail.

Tableau G (suite)

Auteurs et année Pays	Plan	Participantes	Traitements (n)[a]	Types de coûts	Résultats[b]		
					Ablation de l'endomètre	Hystérectomie	P
Cameron *et al.*, 1996 Royaume-Uni Grant *et al.*, 1999 Royaume-Uni	Analyse économique intégrée à un essai comparatif à répartition aléatoire [Pinion *et al.*, 1994] Unicentrique Suivi de 12 mois et de 4 ans après l'opération initiale Perspectives du système de santé et de la patiente, £ de 1994[i]	Femmes âgées de 50 ans ou moins, pesant < 100 kg, diagnostic clinique de ménométrorragie (volume utérin < 10 semaines de gestation et endomètre histologiquement normal), candidates à l'hystérectomie	GT : hystérectomie abdominale (87) ou vaginale (12) GE : ablation au laser (53) ou résection transcervicale (52)	Coûts directs : amincissement médicamenteux préopératoire, salle d'opération, service de gynécologie, hospitalisation et épreuves de laboratoire, honoraire professionnels, anesthésie, matériel technique, complications, opérations supplémentaires et consultations en médecine générale ou en gynécologie pendant les 12 mois et 4 ans suivant l'opération initiale, dépenses de la patiente (manque à gagner, gardiennage et déplacement, économies de serviettes hygiéniques)	Après 12 mois : système de santé au laser : 1046 £ résection : 1001 £ patiente 21,00 £ Après 4 ans : système de santé 1231 £	Après 12 mois : système de santé 1315 £ patiente 73,40 £ Après 4 ans : système de santé 1332 £	pas de données < 0,05 pas de données

[a] GT : groupe témoin ; GE : groupe expérimental.

[b] Par patiente ; incluant les coûts liés aux opérations supplémentaires ainsi qu'aux complications peropératoires et postopératoires ; valeur moyenne (± ET) (fourchette).

[i] Ressources du système de santé utilisées après 1994 actualisées (taux de 6 %) [Grant *et al.*, 1999].

[j] Au laser ou résection transcervicale.

Tableau G (suite)

Auteurs et année Pays	Plan	Participantes	Traitements (n)[b]	Types de coûts	Résultats[b]		
					Ablation de l'endomètre	Hystérectomie	*P*
Ransom *et al.*, 1996 États-Unis	Rétrospectif Unicentrique Suivi de 2 mois après l'opération initiale Perspective de l'hôpital, $US[d]	Femmes ménorragiques traitées par ablation de l'endomètre ou hystérectomie entre 1992 et 1994	GT : hystérectomie abdominale (20) ou vaginale (20) GE : ablation à la bille roulante (20)	Coûts directs : hospitalisation[k], complications, opérations supplémentaires	3765 $US (de 2822 à 7011 $US)	voie abdominale : 9736 $US (de 6792 à 12 890 $US) voie vaginale : 7413 $US (de 4188 à 12 028 $US)	pas de données
Vilos *et al.*, 1996a Canada	Rétrospective Unicentrique Suivi de 12 mois après l'opération initiale Perspective de la société, $CAN de 1995	Femmes ménorragiques, traitées par ablation de l'endomètre ou hystérectomie vaginale entre juin 1992 et juillet 1993	GT : hystérectomie vaginale (40) GE : ablation au laser ou à la bille roulante ou résection transcervicale (40)	Coûts directs : hospitalisation[k], honoraires professionnels, anesthésie, opérations supplémentaires Coûts indirects : perte de productivité[l]	Coûts directs : 2174 $CAN Coûts indirects : 105 $CAN	Coûts directs : 4231 $CAN Coûts indirects : 1142 $CAN	pas de données

[a] GT : groupe témoin ; GE : groupe expérimental.

[b] Par patiente ; incluant les coûts liés aux opérations supplémentaires ainsi qu'aux complications peropératoires et postopératoires ; valeur moyenne (± ET) (fourchette).

[d] Année non précisée.

[k] Évalués par le service des finances du centre hospitalier suivant les méthodes standard d'établissement des coûts par activité.

[l] Durant la convalescence ; coûts indirects = (durée de la convalescence) x (salaire hebdomadaire moyen) x (proportion de femmes sur le marché du travail en Ontario, Canada).

Tableau G (suite)

Auteurs et année Pays	Plan	Participantes	Traitements (n)[a]	Types de coûts	Résultats[b]		
					Ablation de l'endomètre	Hystérectomie	P
Hidlebaugh et Orr, 1998 États-Unis	Rétrospective Unicentrique Suivi de 36 mois après l'opération initiale Perspective de la société, $US[d]	Femmes ménorragiques traitées par ablation de l'endomètre entre mai 1992 et décembre 1994 ou par hystérectomie entre janvier 1990 et décembre 1992	GT : hystérectomie abdominale (15) ou vaginale (15) ou vaginale assistée par laparoscopie (16) GE : ablation à la bille roulante (64)	Coûts directs : amincissement médicamenteux préopératoire, frais connexes d'hospitalisation, honoraires professionnels, anesthésie, complications, opérations supplémentaires et consultations médicales en gynécologie au cours des 3 années suivant l'opération initiale Coûts indirects : perte de productivité[h]	Coûts directs : 5434 $US Coûts indirects : 525 $US	Coûts directs[m] : 8417 $US Coûts indirects[m] : 3360 $US Coûts directs et indirects : voie abdominale : 12 368 $US voie vaginale : 9256 $US voie vaginale assistée par laparoscopie : 13 365 $US	< 0,001 < 0,001 pas de données

[a] GT : groupe témoin ; GE : groupe expérimental.

[b] Par patiente ; incluant les coûts liés aux opérations supplémentaires ainsi qu'aux complications peropératoires et postopératoires ; valeur moyenne (± ET) {fourchette}.

[d] Année non précisée.

[h] Durant la convalescence ; les coûts indirects varient avec la durée de la convalescence, le salaire annuel des travailleuses, la valeur annuelle des services d'entretien ménager pour les femmes au foyer et le pourcentage des femmes appartenant à un groupe d'âge donné qui sont au foyer ou sur le marché du travail.

[m] Hystérectomie abdominale, vaginale ou vaginale assistée par laparoscopie.

Tableau G (suite)

Auteurs et année Pays	Plan	Participantes	Traitements (n)[a]	Types de coûts	Résultats[b]		
					Ablation de l'endomètre	Hystérectomie	*P*
Sculpher, 1998a Royaume-Uni	Analyse coût-utilité, données relatives à l'efficacité tirées d'un essai comparatif à répartition aléatoire mené par Dwyer *et al.* [1993] et du suivi de longue durée assuré par Sculpher *et al.* [1996] Arbre de décision équivalent à 2 ans après l'opération initiale Perspective du système de santé, £ de 1994[n]	(voir Sculpher *et al.*, 1993) 60 femmes ménorragiques orientées vers le centre hospitalier entre janvier et octobre 1994 en raison de divers problèmes de santé	(voir Sculpher *et al.*, 1993)	(voir Sculpher *et al.*, 1993) Incluant le coût du dépistage par frottis utérin	Coût estimatif: 794 £ Utilité estimative: 1,363 APSI	Coût estimatif: 1139 £ Utilité estimative: 1,593 APSI Coût différentiel par APSI supplémentaire: 1500 £	pas de données
London *et al.*, 1999 États-Unis	Rétrospective Suivi de 12 mois avant à 12 mois après l'opération initiale Perspective du tiers payeur, $US de 1996	Femmes ménométrorragiques, inscrites au plan d'un organisme de gestion intégrée des soins de santé, traitées par ablation l'endomètre ou hystérectomie entre janvier 1996 et janvier 1998	GT: hystérectomie abdominale (54) ou par laparoscopie (43) GE: ablation au laser ou à la bille roulante ou résection transcervicale (22)	Coûts directs: examens diagnostiques complémentaires, consultations médicales, traitement médical, amincissement médicamenteux préopératoire, frais connexes d'hospitalisation, anesthésie, honoraires professionnels, épreuves de laboratoire, médicaments, complications, opérations supplémentaires et consultations médicales en gynécologie au cours des 12 mois suivant l'opération initiale	4927,67 $US (±2900,85 $US)	voie abdominale: 9231,15 $US (±3958,93 $US) par laparoscopie: 9212,06 $US (±4170,66 $US)	signif.[o] signif.[o]

[a] GT: groupe témoin; GE: groupe expérimental.

[b] Par patiente, incluant les coûts liés aux opérations supplémentaires ainsi qu'aux complications peropératoires et postopératoires; valeur moyenne (± ET) {fourchette}.

[n] Toutes les ressources du système de santé utilisées après l'opération initiale ainsi que les APSI futures ont été actualisés (taux de 6%).

[o] Signif.: significatif; seuil de signification = 0,1.

RÉFÉRENCES

Abenhaim HA, Dube D, Dufort J, Tulandi T. Cost analysis of laparoscopic hysterectomy, abdominal hysterectomy, and vaginal hysterectomy in a Canadian Teaching Hospital. J Obstet Gynaecol Can 2001;23:673-6.

Abramovich DR, Kitchener HC, Parkin DE, Lumsden MA, Scrimgeour JB, Duncan ID, *et al.* A Scottish audit of hysteroscopic surgery for menorrhagia: complications and follow up. Scottish Hysteroscopy Audit Group. Br J Obstet Gynecol 1995;102:249-54.

Alaily A. Endometrial ablation with the Cavaterm thermal balloon. Dans: Hohl MK, Dequesne J, Eberhard M, rédacteurs. 7th Congress of the European Society for Gynaecological Endoscopy; du 6 au 9 décembre 1998; Lausanne, Suisse:17-20.

Aletebi FA, Vilos GA, Eskandar MA. Thermal balloon endometrial ablation to treat menorrhagia in high-risk surgical candidates. J Am Assoc Gynecol Laparosc 1999;6:435-9.

Alford WA, Hopkins MP. Endometrial rollerball ablation. J Reprod Med 1996;41:251-4.

Amso NN, Stabinsky SA, McFaul P, Blanc B, Pendley L, Neuwirth R. Uterine thermal balloon therapy for the treatment of menorrhagia: the first 300 patients from a multicenter study. International Collaborative Uterine Thermal Balloon Working Group. Br J Obstet Gynecol 1998;105:517-23.

Baggish MS. Operative hysteroscopy. Dans: Thompson JD, Rock JA, rédacteurs. Te Linde's operative gynecology, 7e edition. Philadelphie: J.B. Lippincott Company; 1992: 385-409.

Baggish M, Paraiso M, Breznock EM, Griffey S. A computer-controlled, continuously circulating, hot irrigating system for endometrial ablation. Am J Obstet Gynecol 1995; 173:1842-8.

Baggish MS, Sze EHM. Endometrial ablation: a series of 568 patients treated over an 11-year period. Am J Obstet Gynecol 1996;174:908-13.

Bain C, Cooper KG, Parkin DE. A partially randomized patient preference trial of microwave endometrial ablation using local anaesthesia and intravenous sedation or general anaesthesia: a pilot study. Gynaecol Endosc 2001;10:223-8.

Bain C, Cooper KG, Parkin DE. Microwave endometrial ablation versus endometrial resection: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2002;99:983-7.

Bernhard LA. Laser endometrial ablation: an alternative to hysterectomy. Health Care Women Int 1994;15:123-33.

Bhattacharya S, Cameron IM, Parkin De, Abramovich DR, Mollison J, Pinion SB, *et al.* A pragmatic randomised comparison of transcervical resection of the endometrium with endometrial laser ablation for the treatment of menorrhagia. Br J Obstet Gynecol 1997;104:601-7.

Bongers MY, Mol BWJ, Brölmann HAM. Prognostic factors for the success of thermal balloon ablation in the treatment of menorrhagia. Obstet Gynecol 2002;99:1060-6.

Bongers MY, Mol BWJ, Dijkhuizen FPHLJ, Brölmann HAM. Is balloon ablation as effective as endometrial electroresection in the treatment of menorrhagia? J Laparoendosc Adv Surg Tech 2000;10:85-92.

Boujida VH, Philipsen T, Pelle J, Joergensen JC. Five-year follow-up of endometrial ablation: endometrial coagulation versus endometrial resection. Obstet Gynecol 2002;99:988-92.

Bridgman SA. Increasing operative rates for dysfunctional uterine bleeding after endometrial ablation. Lancet 1994;344:893.

Brooks PG, Clouse J, Stockwell Morris L. Hysterectomy versus resectoscopic endometrial ablation for the control of abnormal uterine bleeding: a cost-comparative study. J Reprod Med 1994;39:755-60.

Browne DS. Endometrial resection: a comparison of techniques. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1996;36:448-52.

Brumsted JR, Blackman JA, Badger GJ, Riddick DH. Hysteroscopy versus hysterectomy for the treatment of abnormal uterine bleeding: a comparison of cost. Fertil Steril 1996;65:310-6.

Brun JL, Geoffrion H, Harle T, Leng JJ. Thermocoagulation endométriale par ballonnet: technique, mécanisme d'action et évaluation. Gynécol Obstét Fertil 2000;28:303-8.

Buckshee K, Banerjee K, Bhatla H. Uterine balloon therapy to treat menorrhagia. Int J Gynaecol Obstet 1998;63:139-43.

Burke L, Rubin HW, Kim I. Uterine abscess formation secondary to endometrial cryosurgery. Obstet Gynecol 1973;41:224-6.

Bustos-Lopez HH, Baggish M, Valle RF, Vadillo-Ortega F, Ibarra V, Nava G. Assessment of the safety of intrauterine instillation of heated saline for endometrial ablation. Fertil Steril 1998;69:155-60.

Cahan WG, Brockunier A Jr. Cryosurgery of the uterine cavity. Am J Obstet Gynecol 1967;99:138-53.

Cameron IM, Mollison J, Pinion SB, Atherton-Naji A, Buckingham K, Torgerson D. A cost comparison of hysterectomy and hysteroscopic surgery for the treatment of menorrhagia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1996;70:87-92.

Chullapram T, Song JY, Fraser IS. Medium-term follow-up of women with menorrhagia treated by rollerball endometrial ablation. Obstet Gynecol 1996;88:71-6.

Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec (CETS). Le traitement chirurgical de l'obésité morbide. Montréal: CETS; 1998.

Cooke I, Lethaby A, Farquhar C. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software.

Cooper JM, Brady RM. Gynecologic operative endoscopy. Hysteroscopy in the management of abnormal uterine bleeding. Obstet Gynecol Clin 1999;26:217-36.

Cooper JM, Erickson ML. Global endometrial ablation technologies. Obstet Gynecol Clin North Am 2000;27:385-96.

Cooper KG, Bain C, Parkin DE. Comparison of microwave endometrial ablation and transcervical resection of the endometrium for treatment of heavy menstrual loss: a randomised trial. Lancet 1999a;354:1859-63.

Cooper KG, Parkin DE, Garratt AM, Grant AM. A randomised comparison of medical and hysteroscopic management in women consulting a gynaecologist for treatment of heavy menstrual loss. Br J Obstet Gynaecol 1997;104:1360-6.

Cooper KG, Parkin DE, Garratt AM, Grant AM. Two-year follow up of women randomised to medical management or transcervical resection of the endometrium for heavy menstrual loss: clinical and quality of life outcomes. Br J Obstet Gynaecol 1999b; 106:258-65.

Corson SL. A multicenter evaluation of endometrial ablation by Hydro ThermAblator and rollerball for treatment of menorrhagia. J Am Gynecol Laparosc 2001;8:359-67.

Corson SL, Brill AI, Brooks PG, Cooper JM, Indman PD, Liu JH, *et al.* Interim results of the American Vesta Trial of endometrial ablation. J Am Assoc Gynecol Laparosc 1999; 6:45-9.

Corson SL, Brill AI, Brooks PG, Cooper JM, Indman PD, Liu JH, *et al.* One-year results of the American Vesta Trial for endometrial ablation. J Am Assoc Gynecol Laparosc 2000;7:489-97.

Coulter A, Kelland J, Peto V, Rees MCP. Treating menorrhagia in primary care: an overview of drug trials and a survey of prescribing practice. Int J Technol Assess Health Care 1995;11:456-71.

Crosignani PG, Vercellini P, Apolone G, De Giorgi O, Cortesi I, Meschia M. Endometrial resection versus vaginal hysterectomy for menorrhagia: long-term clinical and quality-of-life outcomes. Am J Obstet Gynecol 1997a;177:95-101.

Crosignani PG, Vercellini P, Mosconi P, Oldani S, Cortesi I, De Giorgi O. Levonorgestrel-releasing intrauterine device versus hysteroscopic endometrial resection in the treatment of dysfunctional uterine bleeding. Obstet Gynecol 1997b;90:257-63.

Cucherat M. Méta-analyse des essais thérapeutiques. Paris: Masson; 1997.

Daniell. JF, Kurtz BR, Ke RW. Hysteroscopic endometrial ablation using the rollerball electrode. Obstet Gynecol 1992;80:329-32.

das Dores GB, Richart RM, Nicolau SM, Focchi GR, Cordeiro VC. Evaluation of Hydro ThermAblator for endometrial destruction in patients with menorrhagia. J Am Assoc Gynecol Laparosc 1999;6:275-8.

Davis JR, Maynard KK, Brainard CP, Purdon TF, Sibley MA, King DD. Effects of thermal endometrial ablation: clinicopathologic correlations. Am J Clin Pathol 1998;109: 96-100.

DeCherney AH, Diamond MP, Lavy G, Polan ML. Endometrial ablation for intractable uterine bleeding: hysteroscopic resection. Obstet Gynecol 1987;70:668-70.

De Grandi P, El Din A. Endometrial ablation for the treatment of dysfunctional uterine bleeding using balloon therapy. Contrib Gynecol Obstet 2000;20:145-53.

Dequesne J, Gallinat A, Garza-Leal JG, Sutton CF, va der Pas HF, Wamsteker K, *et al.* Thermoregulated radiofrequency endometrial ablation. Int J Fertil 1997;42:311-8.

Dicker RC, Greenspan JR, Strauss LT, Cowart MR, Scally MJ, Peterson HB, *et al.* Complications of abdominal and vaginal hysterectomy among women of reproductive age in the United States. The Collaborative Review of Sterilization. Am J Obstet Gynecol 1982;144:841-8.

Dobak J, Ryba E, Kovalcheck S. A new closed-loop cryosurgical device for endometrial ablation. J Am Assoc Gynecol Laparosc 2000a;7:245-9.

Dobak JD, Willems J. Extirpated uterine endometrial cryoablation with ultrasound visualization. J Am Assoc Gynecol Laparosc 2000;7:95-101.

Dobak JD, Willems J, Howard R, Shea C, Townsend DE. Endometrial cryoablation with ultrasound visualization in women undergoing hysterectomy. Am Assoc Gynecol Laparosc 2000b;7:89-93.

Donnez J, Polet R, Rabinovitz R, Ak M, Squifflet J, Nisolle M. Endometrial laser intrauterine thermotherapy: the first series of 100 patients observed for 1 year. Fertil Steril 2000;74:791-6.

Droegemueller W, Greer BE, Makowski EL. Preliminary observations of cryocoagulation of the endometrium. Am J Obstet Gynecol 1970;107:958-61.

Droegemueller W, Greer B, Makowski E. Cryosurgery in patients with dysfunctional uterine bleeding. Obstet Gynecol 1971a;38:256-8.

Droegemueller W, Greer B, Makowski E. Destruction of the endometrium by cryosurgery. Am J Obstet Gynecol 1971b;110:467-9.

Droegemueller W, Greer BE, Davis JR, Makowski EL, Chvapil M, Pollard A. Cryocoagulation of the endometrium at the uterine cornua. Am J Obstet Gynecol 1978;131:1-9.

Dutton C, Ackerson L, Phelps-Sandall B. Outcomes after rollerball endometrial ablation for menorrhagia. Obstet Gynecol 2001;98:35-9.

Dwyer N, Hutton J, Stirrat GM. Randomised controlled trial comparing endometrial resection with abdominal hysterectomy for the surgical treatment of menorrhagia. Br J Obstet Gynaecol 1993;100:237-43.

Ellstrom M, Ferraz-Nunes J, Hahlin M, Olsson JH. A randomized trial with a cost-consequence analysis after laparoscopic and abdominal hysterectomy. Obstet Gynecol 1998;91:30-4.

El Senoun GSA, Mousa HA, Mahmood TA. Medium-term follow-up of women with menorrhagia treated by rollerball endometrial ablation. Acta Obstet Gynecol Scand 2000;79:879-83.

Erian J. Endometrial ablation in the treatment of menorrhagia. Br J Obstet Gynaecol 1994;101(suppl 11):19-22.

Everett RB. Five-year review of endometrial ablation with the SideFire Laser Fiber. J Am Assoc Gynecol Laparosc 1999;6:65-9.

Fehr M, Geissbuehler V, Eberhard J. The hydrothermablation (HTA) in !ocal anaesthesia. Dans: Hohl MK, Dequesne J, Eberhard M, rédacteurs. 7th Congress of the European Society for Gynaecological Endoscopy; du 6 au 9 décembre 1998; Lausanne, Suisse:145-7.

Fernandez H, Capella S, Audibert F. Uterine thermal balloon therapy under local anaesthesia for the treatment of menorrhagia: a pilot study. Hum Reprod 1997;12:2511-4.

Floridon C, Lund N, Thomsen SG. Alternative treatment for symptomatic fibroids. Curr Opin Obstet Gynecol 2001;13:491-5.

Food and Drug Administration (FDA). PMA P970021: Summary of safety and effectiveness data: ThermaChoice™ Uterine Balloon Therapy™ System. Rockville: FDA, 1997. Disponible à http://www.fda.gov/cdrh/pdf/p970021.pdf
(Page consultée le 6 février 2001).

Food and Drug Administration (FDA). PMA P000032: Approval order. HerOption™ Uterine Cryoblation Therapy™ System. Rockville: FDA, 2001a. Disponible à http://www.fda.gov/cdrh/pdf/p000032a.pdf
(Page consultée le 9 mai 2001).

Food and Drug Administration (FDA). PMA P000032: Summary of safety and effectiveness data: HerOption™ Uterine Cryoblation Therapy™ System. Rockville: FDA, 2001b. Disponible à http://www.fda.gov/cdrh/pdf/p000032b.pdf
(Page consultée le 6 février 2002).

Food and Drug Administration (FDA). PMA P000040: Approval order. Hydro ThermAblator® Endometrial Ablation System. Rockville: FDA, 2001c. Disponible à http://www.fda.gov/cdrh/pdf/p000040a.pdf
(Page consultée le 9 mai 2001).

Food and Drug Administration (FDA). PMA P000040: Summary of safety and effectiveness data. Hydro ThermAblator® Endometrial Ablation System. Rockville: FDA, 2001d. Disponible à http://www.fda.gov/cdrh/pdf/p000040b.pdf
(Page consultée le 6 février 2002).

Food and Drug Administration (FDA). PMA P010013: Approval order. NovaSure™ Impedance Controlled Endometrial Ablation System. Rockville: FDA, 2001e. Disponible à http://www.fda.gov/cdrh/pdf/p010013a.pdf
(Page consultée le 28 mars 2002).

Food and Drug Administration (FDA). PMA P010013 : Summary of safety and effectiveness data : NovaSure™ Impedance Controlled Endometrial Ablation System. Rockville : FDA, 2001f. Disponible à http ://www.fda.gov/cdrh/pdf/p010013b.pdf (Page consultée le 28 mars 2002).

Fraser IS, Angsuwathana S, Mahmoud F, Yezerski S. Short and medium term outcomes after rollerball endometrial ablation for menorrhagia. Med J Aust 1993;158 :444-7.

Fraser IS, Healy DL, Torode H, Song JY, Mamers P, Wilde F. Depot goserelin and danazol pretreatment before rollerball endometrial ablation for menorrhagia. Obstet Gynecol 1996;87 :544-50.

Friberg B, Ahlgren M. Cavaterm™ endometrial ablation, results at 5 years follow-up. Dans : Hohl MK, Dequesne J, Eberhard M, rédacteurs. 7th Congress of the European Society for Gynaecological Endoscopy; du 6 au 9 décembre 1998; Lausanne, Suisse :31-4.

Friberg B, Ahlgren M. Thermal balloon endometrial destruction : the outcome of treatment of 117 women followed up for a maximum period of 4 years. Gynaecol Endosc 2000;9 :389-95.

Friberg B, Persson BRR, Willén R, Ahlgren M. Endometrial destruction by thermal coagulation : evaluation of a new form of treatment for menorrhagia. Gynaecol Endosc 1998;7 :73-8.

Gallinat A. Endometrial ablation by balloon coagulation. Contrib Gynecol Obstet 2000; 20 :137-44.

Gallinat A, Cosgriff N. Endometrial ablation by electroballoon coagulation : long-term results. Gynaecol Endosc 2001;10 :37-43.

Gannon MJ, Holt EM, Fairbank J, Fitzgerald M, Milne MA, Crystal AM, *et al.* A randomised trial comparing endometrial resection and abdominal hysterectomy for the treatment of menorrhagia. BMJ 1991;303 :1362-4.

Gannon MJ, Day P, Hammadieh N, Johnson N. A new method of measuring menstrual blood loss and its use in screening women before endometrial ablation. Br J Obstet Gynecol 1996;103 :1029-33.

Garry R. Endometrial ablation vs laparoscopic hysterectomy. Pro endometrial ablation. J Gynecol Surg 1995a;11 :57-8.

Garry R. Good practice with endometrial ablation. Obstet Gynecol 1995b;85:144-51.

Garry R, Erian J, Grochmal SA. A multicenter collaborative study into the treatment of menorrhagia by Nd-YAG laser ablation of the endometrium. Br J Obstet Gynaecol 1991;98:357-62.

Garry R, Phillips G. How safe is the laparoscopic approach to hysterectomy? Gynaecol Endosc 1995;4:77-9.

Garry R, Shelley-Jones D, Mooney P, Phillips G. Six hundred endometrial laser ablations. Obstet Gynecol 1995;85:24-9.

Genolet PM, Gerber S, De Grandi P, Friberg B, Ahlgren M. Endometrial ablation for dysfunctional uterine bleeding in the perimenopause, clinical results of a multicentre trial with the Cavaterm™ thermal balloon. Dans: Aso T, Yanaihara T, Taketani Y, Suda T, Tanaka H, Maehara S, rédacteurs. 9th International Menopause Society World Congress on the Menopause; du 17 au 21 octobre 1999; Yokohama, Japon:315-20.

Gervaise A, Fernandez H, Capella-Allouc S, Taylor S, Vieille SL, Hamou J, *et al.* Thermal balloon ablation versus endometrial resection for the treatment of abnormal uterine bleeding. Hum Reprod 1999;14:2743-7.

Gimpelson RJ. Hysteroscopic Nd: YAG laser ablation of the endometrium. J Reprod Med 1988;33:872-6.

Goldfarb HA. A review of 35 endometrial ablations using the Nd: YAG laser for recurrent menometrorrhagia. Obstet Gynecol 1990;76:833-5.

Goldrath MH. Use of danazol in hysteroscopic surgery for menorrhagia. J Reprod Med 1990;35:91-6.

Goldrath MH, Barrionuevo M, Husain M. Endometrial ablation by hysteroscopic instillation of hot saline solution. J Am Assoc Gynecol Laparosc 1997;4:235-40.

Goldrath MH, Fuller TA, Seqal S. Laser photovaporization of endometrium for the treatment of menorrhagia. Am J Obstet Gynecol 1981;140:14-9.

Grainger DA, Tjaden BL, Rowland C, Meyer WR. Thermal balloon and rollerball ablation to treat menorrhagia: two-year results of a multicenter, prospective, randomized, clinical trial. J Am Assoc Gynecol Laparosc 2000;7:175-9.

Grant AM, Bhattacharya S, Mollison J, McIntosh E. A randomised trial of endometrial ablation versus hysterectomy for the treatment of dysfunctional uterine bleeding: outcome at four years. Aberdeen Endometrial Ablation Trials Group. Br J Obstet Gynaecol 1999; 106:360-6.

Grant C, Gallier L, Fahey T, Pearson N, Sarangi J. Management of menorrhagia in primary care: impact on referral and hysterectomy: data from the Somerset Morbidity Project. J Epidemiol Community Health 2000;54:709-13.

Hawe JA, Phillips AG, Chien PFW, Erian J, Garry R. Cavaterm thermal balloon ablation for the treatment of menorrhagia. Br J Obstet Gynaecol 1999;106:1143-8.

Health Technology Advisory Committee (HTAC). Surgical alternatives to hysterectomy for abnormal uterine bleeding. Minnesota Health Technology Advisory Committee: Juin 2000. Disponible à http://www.health.state.mn.us/htac/sah.htm.

Heppard M, Coddington C, Duleba A, Soderstrom R, Townsend D, Willems J. Data on 222 patients from a multicenter study using Cryogen First Option Uterine Cryoblation Therapy in women with abnormal uterine bleeding [résumé]. Obstet Gynecol 2001;97(4 suppl 1):21S.

Hidlebaugh DA. Cost and quality-of-life issues associated with different surgical therapies for the treatment of abnormal uterine bleeding. Obstet Gynecol Clin North Am 2000;27:451-65.

Hidlebaugh DA. Relative costs of gynecologic endoscopy vs traditional surgery for treatment of abnormal uterine bleeding. Am J Manag Care 2001;7:SP31-SP37.

Hildlebaugh DA, Orr RK. Long-term economic evaluation of resectoscopic endometrial ablation versus hysterectomy for the treatment of menorrhagia. J Am Assoc Gynecol Laparosc 1998;5:351-6.

Higham JM, O'Brien PMS, Shaw RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. Br J Obstet Gynaecol 1990;97:734-9.

Hirsch NA. Diffusion and cost considerations for minimally invasive techniques in gynaecology. Minim Invasive Ther 1994;3:343-9.

Hodgson DA, Feldberg IB, Sharp N, Cronin N, Evans M, Hirschowitz L. Microwave endometrial ablation: development, clinical trial and outcomes at three years. Br J Obstet Gynaecol 1999;106:684-94.

Holt EM, Gillmer MDG. Endometrial resection. Baillière's Clin Obstet Gynaecol 1995; 9:279-97.

Hullberg L, Hogdahi AM, Nilsson L, Rybo G. Menstrual blood loss: a population study. Acta Obstet Gynecol Scand 1966;45:320-51.

Hurskainen R, Aalto A, Teperi J, Grenman S, Kivela A, Kujansuu F, Vuorma, *et al.* Psychosocial and other characteristics of women complaining of menorrhagia, with and without actual increased menstrual blood loss. Br J Obstet Gynaecol 2001; 108:281-5.

Istre O, Trolle B. Treatment of menorrhagia with the levonorgestrel intrauterine system versus endometrial resection. Fertil Steril 2001;76:304-9.

Iyer V, Farquhar C, Jepson R. Oral contraceptive pills for heavy menstrual bleeding (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software.

Jansen FW, Vredevoogd CB, Van Ulzen K, Hermans J, Trimbos JB, Trimbos-Kemper TCM. Complication of hysteroscopy: a prospective, multicenter study. Obstet Gynecol 2000;96:266-70.

Janssen CAH, Scholten PC, Heintz APM. A simple visual assessment technique to discriminate between menorrhagia and normal menstrual blood loss. Obstet Gynecol 1995;85:977-82.

Jones K, Abbott J, Hawe J, Sutton C, Garry R. Endometrial laser intrauterine thermotherapy for the treatment of dysfunctional uterine bleeding: the first British experience. Br J Obstet Gynaecol 2001;108:749-53.

Jones KD, McGurgan P, Sutton CJG. Second-generation endometrial ablation techniques. Curr Opin Obstet Gynecol 2000;12:273-6.

Kammerer-Doak DN, Rogers RG. Endometrial ablation: electrocautery and laser techniques. Clin Obstet Gynecol 2000;43:561-74.

Ke RW. Endometrial ablation: an alternative to hysterectomy. Clin Obstet Gynecol 1997;40:914-27.

Kelleher C, Braude P. Recent advances. Gynaecology. BMJ 1999;319:689-92.

Korn AP. Endometrial cryoablation and thermal ablation. Clin Obstet Gynecol 2000; 43:575-83.

Kovac SR, Christie SJ, Bindbeutel GA. Abdominal versus vaginal hysterectomy : a statistical model for determining physician decision making and patient outcome. Med Decis Making 1991;11 :19-28.

Kriplani A, Manchanda R, Nath J, Takkar D. A randomized trial of danazol pretreatment prior to endometrial resection. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2002;103 :68-71.

Kumar S, Suneetha PV, Dadhwal V, Mittal S. Endometrial cryoablation in the treatment of dysfunctional uterine bleeding. Int J Gynaecol Obstet 2002;76 :189-90.

Laupacis A, Feeny D, Detsky A, Tugwell PX. How attractive does a new technology have to be to warrant adoption and utilization? Tentative guidelines for using clinical and economic evaluation. Can Med Assoc J 1992;146 :473-81.

Lethaby A, Augood C, Duckitt K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 4, 2000a. Oxford : Update Software.

Lethaby A, Cooke I, Rees M. Progesterone/progestogen releasing intrauterine systems versus either placebo or any other medication for heavy menstrual bleeding (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 4, 2000b. Oxford : Update Software.

Lethaby A, Hickey M. Endometrial destruction techniques for heavy menstrual bleeding (Protocol for a Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford : Update Software.

Lethaby A, Hickey M. Endometrial destruction techniques for heavy menstrual bleeding (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford : Update Software.

Lethaby A, Irvine G, Cameron I. Cyclical progestagens for heavy menstrual bleeding. (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 4, 2000c. Oxford : Update Software.

Lethaby A, Shepperd S, Cooke I, Farquhar C. Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 4, 2000d. Oxford : Update Software.

Lissak A, Fruchter O, Mashiach S, Brandes-Klein O, Haron A, Kogan O, *et al.* Immediate versus delayed treatment of perimenopausal bleeding due to benign causes by balloon thermal ablation. J Am Assoc Gynecol Laparosc 1999;6 :145-50.

Loffer FD. Three-year comparaison of thermal balloon and rollerball ablation in treatment of menorrhagia. J Am Gynecol Laparosc 2001;8 :48-54.

Lomano JM, Feste JR, Loffer FD, Goldrath MH. Ablation of the endometrium with the neodymium: YAG laser: a multicenter study. Colposc Gynecol Laser Surg 1986; 2:203-7.

London R, Holzman M, Rubin D, Moffitt B. Payer cost savings with endometrial ablation therapy. Am J Manag Care 1999;5:889-97.

Luukkainen T. The levonorgestrel intrauterine system: therapeutic aspects. Steroids 2000;65:699-702.

Machan L, Martin M. Uterine artery embolization to treat uterine fibroids. Can Assoc Radiol J 2001;52:183-7.

MacLean-Fraser E, Penava D, Vilos GA. Perioperative complication rates of primary and repeat hysteroscopic endometrial ablations. J Am Assoc Gynecol Laparosc 2002; 9:175-7.

Magos AL, Baumann R, Lockwood GM, Turnbull AC. Experience with the first 250 endometrial resections for menorrhagia. Lancet 1991;337:1074-8.

Maher PJ, Hill DJ. Transcervical endometrial resection for abnormal uterine bleeding: report of 100 cases and review of the literature. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1990; 30:357-60.

McCausland AM, McCausland VM. Intrauterine scarring as a result of total endometrial ablation could delay the diagnosis of endometrial cancer. Am J Obstet Gynecol 1999a;180:1598-9.

McCausland AM, McCausland VM. Partial rollerball endometrial ablation: a modification of total ablation to treat menorrhagia without causing complications from intrauterine adhesions. Am J Obstet Gynecol 1999b;180:1512-21.

Medical Devices Agency (MDA). Devices used for endometrial ablation achieved by thermal means. Safety Notice 1998 March; MDA SN 9812.

Medical Devices Agency (MDA). Devices used for endometrial ablation. Safety Notice 1999 May; MDA SN 1999(18).

Meyer WR, Walsh BW, Grainger DA, Peacock LM, Loffer FD, Steege JF. Thermal balloon and rollerball ablation to treat menorrhagia: a multicenter comparison. Obstet Gynecol 1998;92:98-103.

Millar WJ. Hystérectomie, 1981-1982 à 1996-1997. Rapports sur la santé 2001 février;12:9-24. (Statistique Canada, nº 82-003 au catalogue)

Milligan MP, Etokowo GA. Microwave endometrial ablation for menorrhagia. J Obstet Gynaecol 1999;19:496-9.

Mousa HA, El Senoun GMSA, Mahmood TA. Medium-term clinical outcome of women with menorrhagia treated by rollerball endometrial ablation versus abdominal hysterectomy with conservation of at least one ovary. Acta Obstet Gynecol Scand 2001; 80:442-6.

Nagele F, Rubinger T, Magos A. Why do women choose endometrial ablation rather than hysterectomy? Fertil Steril 1998;69:1063-6.

NHS Centre for Reviews and Dissemination (NHSCRD). The management of menorrhagia. What are effective ways of treating excessive regular menstrual blood loss in primary and secondary care? Effect Health Care Bull 1995;9:15 pages.

O'Connor H, Broadbent JA, Magos AL, McPherson K. Medical Research Council randomised trial of endometrial resection versus hysterectomy in management of menorrhagia. Lancet 1997;349:897-901.

O'Connor H, Magos A. Endometrial resection for the treatment of menorrhagia. N Engl J Med 1996;335:151-6.

Overton C, Hargreaves H, Maresh M. A national survey of the complications of endometrial destruction for menstrual disorders: the MISTLETOE study. Br J Obstet Gynaecol 1997;104:1351-9.

Parkin DE. Prognostic factors for success of endometrial ablation and resection. Lancet 1998;351:1147-8.

Parkin DE. Endometrial resection and ablation: past, present and future. Gynaecol Endosc 2000a;9:1-7.

Parkin DE, for the MEA™ Users' Group. Microwave endometrial ablation (MEA™): a safe technique? Complication data from a prospective series of 1400 cases. Gynaecol Endosc 2000b;9:385-8.

Paskowitz RA. Rollerball ablation of the endometrium. J Reprod Med 1995;40:333-6.

Perlitz Y, Rahav D, Ben-Ami M. Endometrial ablation using hysteroscopic instillation of hot saline solution into the uterus. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2001;99:90-2.

Perry CP, Daniell JF, Gimpelson RJ. Bowel injury from Nd: YAG endometrial ablation. J Gynecol Surg 1990;6:199-203.

Phillips DR. A comparison of endometrial ablation using the Nd: YAG laser or electrosurgical techniques. J Am Assoc Gynecol Laparosc 1994;1:235-9.

Phillips G, Chien PFW, Garry R. Risk of hysterectomy after 1000 consecutive endometrial laser ablations. Br J Obstet Gynecol 1998;105:897-903.

Pinion SB, Parkin DE, Abramovich DR, Naji A, Alexander DA, Russell IT, *et al.* Randomised trial of hysterectomy, endometrial laser ablation, and transcervical endometrial resection for dysfunctional uterine bleeding. BMJ 1994;309:979-83.

Pittrof R, Majid S, Murray A. Transcervical endometrial cryoablation (ECA) for menorrhagia. Int J Gynaecol Obstet 1994;47:135-40.

Prentice A. Medical management of menorrhagia. BMJ 1999;319:1343-5.

Propst AM, Liberman RF, Harlow BL, Ginsburg ES. Complications of hysteroscopic surgery: predicting patients at risk. Obstet Gynecol 2000;96:517-20.

Pyper RJ, Haeri AD. A review of 80 endometrial resections for menorrhagia. Br J Obstet Gynaecol 1991;98:1049-54.

Rai VS, Gillmer MDG, Gray W. Is endometrial pre-treatment of value in improving the outcome of transcervical resection of the endometrium? Hum Reprod 2000; 15:1989-92.

Rankin L, Steingerg LH. Transcervical resection of the endometrium: a review of 400 consecutive patients. Br J Obstet Gynaecol 1992;99:911-4.

Ransom SB, McNeeley SG, White C, Diamond MP. A cost analysis of endometrial ablation, abdominal hysterectomy, vaginal hysterectomy, and laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy in the treatment of primary menorrhagia. J Am Assoc Gynecol Laparosc 1996;4:29-32.

Richart RM, das Dores GB, Nicolau SM, Focchi GR, Cordeiro VC. Histologic studies of the effects of circulating hot saline on the uterus before hysterectomy. J Am Assoc Gynecol Laparosc 1999;6:269-73.

Römer T, Müller J. A simple method of coagulating endometrium in patients with therapy-resistant, recurring hypermenorrhea. J Am Gynecol Laparosc 1999;6:265-8.

Römer T, Müller J, Foth D. Hydrothermal ablation. A new simple method for coagulating endometrium in patients with therapy-resistant recurring hypermenorrhea. Contrib Gynecol Obstet 2000;20:154-60.

Ruta DA, Garratt AM, Chadha YC, Flett GM, Hall MH, Russell IT. Assessment of patients with menorrhagia: how valid is a structured clinical history as a measure of health status? Qual Life Res 1995;4:33-40.

Rutherford TJ, Zreik TG, Troiano RN, Palter SF, Olive DL. Endometrial cryoablation, a minimally invasive procedure for abnormal uterine bleeding. J Am Assoc Gynecol Laparosc 1998;5:23-8.

Salat-Baroux J, Hamou J, Antoine JM. La résection hystéroscopique de l'endomètre: une alternative à l'hystérectomie? Bull Acad Natl Méd 1996;180:2139-47.

Sanders B. Preliminary outcomes of longer freeze cycles in the treatment of women with abnormal uterine bleeding using CryoGen First Option Uterine Cryoblation Therapy [résumé]. Obstet Gynecol 2001;97(4 suppl 1):14S.

Sculpher M. A cost-utility analysis of abdominal hysterectomy versus transcervical endometrial resection for the surgical treatment of menorrhagia. Int J Technol Assess Health Care 1998a;14:302-19.

Sculpher M. The cost-effectiveness of preference-based treatment allocation: the case of hysterectomy versus endometrial resection in the treatment of menorrhagia. Health Econ 1998b;7:129-42.

Sculpher MJ, Bryan S, Dwyer N, Hutton J, Stirrat GM. An economic evaluation of transcervical endometrial resection versus abdominal hysterectomy for the treatement of menorrhagia. Br J Obstet Gynecol 1993;100:244-52.

Sculpher MJ, Dwyer N, Byford S, Stirrat GM. Randomised trial comparing hysterectomy and transcervical endometrial resection: effect on health related quality of life and cost two years after surgery. Br J Obstet Gynecol 1996;103:142-9.

Serden SP, Brooks PG. Treatment of abnormal uterine bleeding with the gynecologic resectoscope. J Reprod Med 1991;36:697-9.

Sharp NC, Cronin N, Feldberg I, Evans M, Hodgson D, Ellis S. Microwaves for menorrhagia: a new fast technique for endometrial ablation. Lancet 1995;346:1003-4.

Sharp NC, Feldberg IB, Hodgson DA, Butters B, Cronin N. Microwave Endometrial Ablation. Dans: Sutton C, Diamond MP, rédacteurs. Endoscopic Surgery for Gynaecologists, 2e édition. London: WB Saunders Compagny Ltd.; 1998:630-7.

Sharp N, Hodgson DA, Ellard MA, Feldberg I. Microwave endometrial ablation : prospective study covering 4 years experience of over 300 patients. Alternatives to hysterectomy : proceedings from the World Congress on Hysteroscopy (The American Association of Gynecologic Laparoscopists); du 25 au 27 février 2000; Miami Beach, Floride.

Simon NV, Laveran RL, Cavanaugh S, Gerlach DH, Lackson JR. Laparoscopic supracervical hysterectomy vs abdominal hysterectomy in a community hospital : a cost comparison. J Reprod Med 1999;44 :339-45.

Singer A, Almanza R, Gutierrez A, Haber G, Bolduc LR, Neuwirth R. Preliminary clinical experience with a thermal balloon endometrial ablation method to treat menorrhagia. Obstet Gynecol 1994;83 :732-4.

Snowden R, Christian B. Patterns and perceptions of menstruation : a World Health Organization international collaborative study in Egypt, India, Indonesia, Jamaica, Mexico, Pakistan, Philippines, Republic of Korea, United Kingdom and Yugoslavia. London : Croom Helm; 1983.

Sowter MC, Singla AA, Lethaby A. Pre-operative endometrial thinning agents before hysteroscopic surgery for heavy menstrual bleeding (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford : Update Software.

Speroff L, Glass RH, Kase NG. Dysfunctional uterine bleeding. Dans : Speroff L, Glass RH, Kase NG, rédacteurs. Clinical gynecologic endocrinology and fertility. 6e édition. Baltimore : Lippincott Williams & Wilkins; 1999 :575-93.

Steffensen AJ, Schuster M. Endometrial resection and late reoperation in the treatment of menorrhagia. J Am Assoc Gynecol Laparosc 1997;4 :325-9.

Swartz DP, Butler WJ. Normal and abnormal uterine bleeding. Dans : Thompson JD, Rock JA, rédacteurs. Te Linde's operative gynecology. 7e édition. Philadelphie : J.B. Lippincott Company; 1992 :297-316.

Sylvestre C, Laberge PY, Bazin S, Bérubé S. Incidence cumulative d'hystérectomies chez les femmes ayant subi une résection hystéroscopique de l'endomètre. J Soc Obstet Gynaecol Can 2000;22 :192-9.

Teirney R, Arachchi GJ, Fraser IS. Menstrual blood loss measured 5-6 years after endometrial ablation. Obstet Gynecol 2000;95 :251-4.

Tulandi T. Microwaves : from the kitchen to the operating theatre. CMAJ 1999;161 :1132.

Tulandi T, Felemban A. Hysteroscopic appearance of the uterine cavity before and after microvave endometrial ablation. J Am Assoc Gynecol Laparosc 2001;8:83-6.

Ulmsten U, Carstensen H, Falconer C, Holm L, Lanner L, Nilsson S, *et al.* The safety and efficacy of MenoTreat™, a new balloon device for thermal endometrial ablation. Acta Obstet Gynecol Scand 2001;80:52-7.

Unger JB, Meeks GR. Hysterectomy after endometrial ablation. Am J Obstet Gynecol 1996;175:1432-7.

Valle RF. Rollerball endometrial ablation. Baillière's Clin Obstet Gynaecol 1995;9:299-316.

Vancaillie TG. Electrocoagulation of the endometrium with the ball-end resectoscope. Obstet Gynecol 1989;74:425-7.

Varol N, Healey M, Tang P, Sheehan P, Maher P, Hill D. Ten-year review of hysterectomy morbidity and mortality: can we change direction? Aust N Z J Obstet Gynaecol 2001;41:295-302.

Vilos GA, Aletebi FA, Eskandar MA. Endometrial thermal balloon ablation with the ThermaChoice system: effect of intrauterine pressure and duration of treatment. J Am Assoc Gynecol Laparosc 2000;7:325-9.

Vilos GA, D'Souza I, Huband D. Genital tract burns during rollerball endometrial coagulation. J Am Assoc Gynecol Laparosc 1997a;4:273-6.

Vilos GA, Fortin CA, Sanders B, Pendley L, Stabinsky SA. Clinical trial of the uterine thermal balloon for the treatment of menorrhagia. J Am Assoc Gynecol Laparosc 1997b;4:559-65.

Vilos GA, Lefebvre G, Graves GR. Lignes directrices sur la prise en charge du saignement utérin anormal. J Obstet Gynaecol Can 2001;23:710-6.

Vilos GA, Pispidikis JT, Botz CK. Economic evaluation of hysteroscopic endometrial ablation versus vaginal hysterectomy for menorrhagia. Obstet Gynecol 1996a;88:241-5.

Vilos GA, Vilos EC, King JH. Experience with 800 hysteroscopic endometrial ablations. J Am Gynecol Laparosc 1996b;4:33-8.

Vilos GA, Vilos EC, Pendley L. Endometrial ablation with a thermal balloon for the treatment of menorrhagia. J Am Assoc Gynecol Laparosc 1996c;3:383-7.

Weber AM. Endometrial ablation. Obstet Gynecol 2002;99:969-70.

Weisberg M, Goldrath MH, Berman J, Greenstein A, Krotec JW, Fronio L. Hysteroscopic endometrial ablation using free heated saline for the treatment of menorrhagia. J Am Assoc Gynecol Laparosc 2000;7:311-6.

Wirz C, Gerber S, Genolet PM, De Grandi P. Clinical results with the Cavaterm™ thermal ballon endometrial ablation technique for the treatment of menorrhagia. Dans: Hohl MK, Dequesne J, Eberhard M, rédacteurs. 7th Congress of the European Society for Gynaecological Endoscopy; du 6 au 9 décembre 1998; Lausanne, Suisse:21-5.

Working Party for Guidelines for the Management of Heavy Menstrual Bleeding. An evidence-based guideline for the management of heavy menstrual bleeding. N Z Med J 1999;112:174-7.

Wortman M, Daggett A. Hysteroscopic management of intractable uterine bleeding. J Reprod Med 1993;38:505-10.

Yin CS, Wei RY, Chao TC, Chan CC. Hysteroscopic endometrial ablation without endometrial preparation. Int J Gynaecol Obstet 1998;62:167-72.

Agence d'évaluation
des technologies
et des modes
d'intervention en santé

Québec